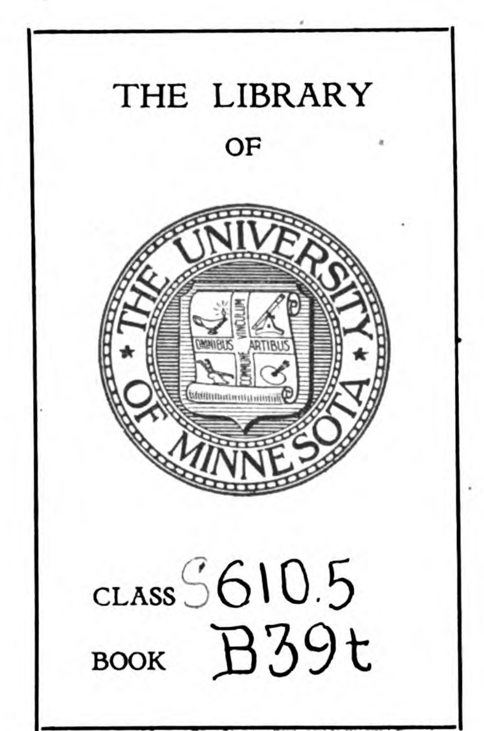
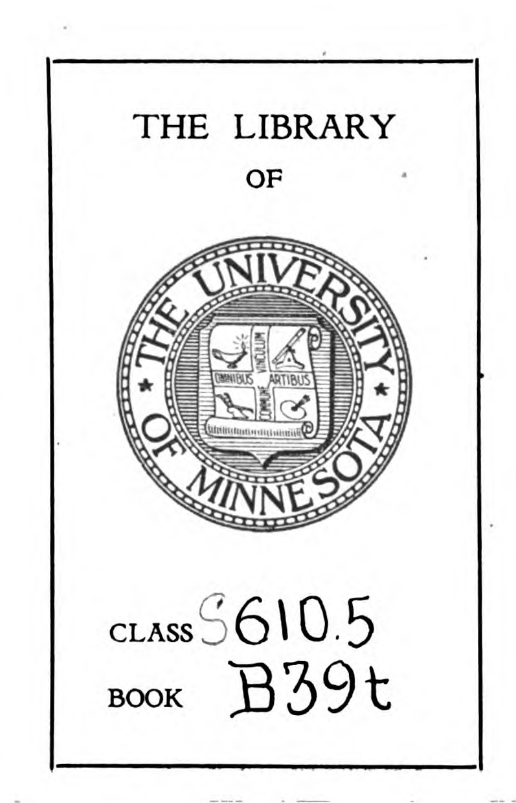

THE LIBRARY
OF
THE UNIVERSITY OF MINNESOTA
OMNIBUS ARTIBUS COMMUNE VINCULUM
CLASS S610.5
BOOK B39t







3.

Klinische Beiträge

Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose-Forschung.

Unter Mitwirkung der Herren

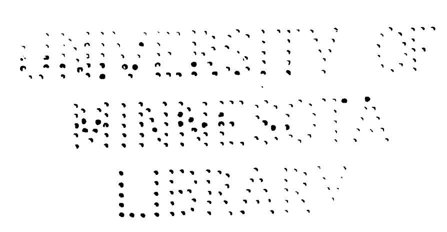
herausgegeben und redigiert von

Professor Dr. Ludolph Brauer.

Band XXVII.

Mit 12 Tafeln und 17 Abbildungen im Text.





Würzburg.
Verlag von Curt Kabitzsch.
Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler.
1913.



Druck der Königl. Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.



Inhalt des XXVII. Bandes.



**Aus der Hamburgischen Heilstätte Edmundsthal-Siemerswalde.
(Leitender Arzt: Dr. Ritter.)**

Über die Einwirkung des Tuberkulins auf den Blutdruck Tuberkulöser.

Von

Dr. K. Weihrauch,
zweiter Arzt der Heilstätte.

Mit 6 Kurven im Text.

In dem letzten Jahrzehnte hat man bei der Therapie der Lungentuberkulose nicht nur der erkrankten Lunge Sorgfalt angedeihen lassen, man hat sich auch überzeugt eine wie wichtige Rolle bei dem Gelingen oder Versagen unserer Phthiseotherapie dem Verhalten des Herzens zukommt.

Im Beginne der tuberkulösen Erkrankung sind es wohl im wesentlichen die Toxine, die teils direkt, teils durch Einwirkung auf die nervösen Apparate des Herzens, eine Schädigung des Herzmuskels setzen; im späteren Verlaufe bilden die in der Lunge vorhandenen Infiltrationen und Narben zusammen mit der auf toxischer Basis beruhenden Dilatation der Kapillaren ein Stromhindernis, das an sich schon zu einer Dilatation des rechten Ventrikels führen kann, wie Winter und Hofbauer nachwiesen.

Wie bei manchen akuten Infektionskrankheiten, so verhält es sich bei der Tuberkulose: je länger das Herz vollkräftig bleibt, desto länger vermag der Körper dem eingedrungenen Feinde Widerstand zu leisten. Daneben ist wohl noch von Wichtigkeit, dass das Herz trotz aller Schädigungen und Widerstände fähig bleibt, eine genügende Blutmenge den erkrankten Teilen zuzuführen, zumal doch den im Blute vorhandenen oder gebildeten Schutzstoffen der Hauptanteil im Kampfe gegen den Tuberkel-Bazillus zufällt. Ich möchte an dieser

Stelle auf die Arbeit von J. Fürbringer verweisen, die alle diese Verhältnisse erschöpfend behandelt.

Wenn also der Herzkraft oft eine entscheidende Rolle im Kampfe des Organismus gegen die Tuberkulose zukommt, so ist klar, dass wir Wert legen werden auf Methoden, die uns Schlüsse gestatten auf den Kräftezustand des Herzens und des dazu gehörigen Gefässsystems. Und da ist es wohl in erster Linie, wenn wir von umständlichen und schwierigen Methoden absehen wollen, die Bestimmung des Blutdruckes, die in Frage kommt. Dass der physikalisch-diätetischen Behandlung in der Heilstätte ein günstiger Einfluss auch auf das geschädigte Herz des Phthisikers zukommt, hat Henschen erwiesen. Von Interesse ist nun die Frage: Wie wirkt das therapeutisch verwendete Tuberkulin, das ja antitoxisch zu wirken bestimmt ist, auf den Blutdruck ein?

An 100 Patienten der Heilstätte habe ich versucht, in diese Frage Einblick zu gewinnen; ich habe mit dem Apparat von Riva-Rocci mit der Recklinghausenschen Manschette (nach Prof. Denecke-Hamburg) gearbeitet. Gemessen wurde stets der systolische Druck der Arteria brachialis. Um Fehlerquellen (z. B. psychische Erregung) möglichst auszuschalten, wurde jeder Patient mehrmals untersucht, ehe die definitive zahlenmässige Festlegung seines Blutdruckwertes erfolgte.

Nach zwei Gesichtspunkten habe ich meine Untersuchungen angestellt:

Erstens habe ich geprüft, wie sich der Blutdruck in bestimmten Zwischenräumen nach einer einmaligen Tuberkulininjektion verhält; zweitens wurde untersucht, welche Blutdruckwerte sich vor einer Tuberkulinkur und nach Ablauf derselben ermitteln liessen.

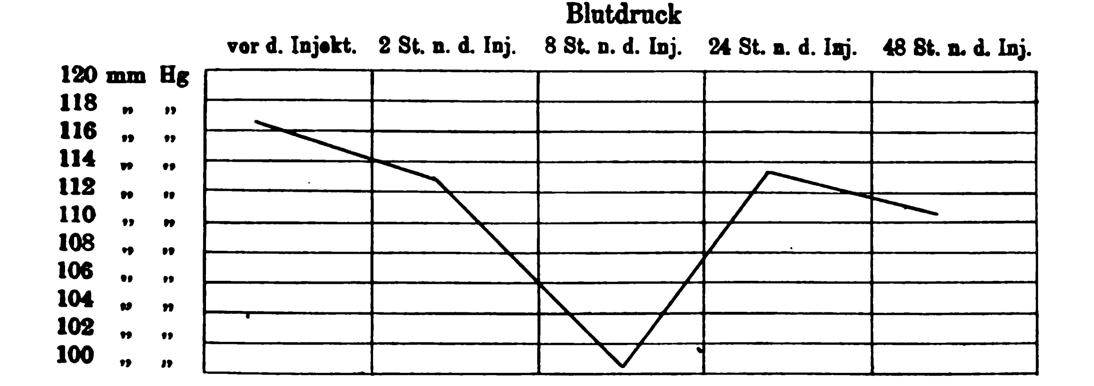
In der ersten Versuchsreihe handelt es sich um 300 Blutdruckmessungen, die vorgenommen wurden:

2, 8, 24 und 48 Stunden nach der Injektion einer therapeutischen Tuberkulindosis. Dabei ergeben sich aus den 300 Untersuchungen folgende Durchschnittswerte:

Blutdruck vor der Injektion	117	mm Hg
„ 2 Stunden nach der Injektion	112,4	„ „
„ 8 „ „ „ „	101,2	„ „
„ 24 „ „ „ „	112,5	„ „
„ 48 „ „ „ „	109,5	„ „

oder in Kurvenform:





Daraus geht hervor, dass der Blutdruck in den ersten 8 Stunden nach einer Tuberkulininjektion ständig fällt, dann erheblich, aber nicht bis zur alten Höhe ansteigt, um abermals nach 24 Stunden etwas zu sinken.

Die einzelnen Stadien waren in folgender Weise an dem Zustandekommen dieser Kurve beteiligt:

Nach einmaliger Tuberkulininjektion sank der Blutdruck in 119 Fällen = 39,7 %, davon waren I. Stadium 26, II. Stadium 58, III. Stadium 35.

Nach einmaliger Tuberkulininjektion stieg der Blutdruck in 125 Fällen = 41,7 %, davon waren I. Stadium 25, II. Stadium 60, III. Stadium 40.

Nach einmaliger Tuberkulininjektion blieb der Blutdruck gleich hoch in 56 Fällen = 18,6 %, davon waren I. Stadium 15, II. Stadium 23, III. Stadium 18.

Es waren also insgesamt

		es sank der Blutdruck in	es stieg der Blutdruck in	es blieb der Blutdruck gleich in
I. Stadium:	66	26 Fällen = 39,4 %	25 Fällen = 37,8 %	15 Fällen = 22,8 %
II. "	141	58 " = 41,1 %	60 " = 42,6 %	23 " = 16,3 %
III. "	93	35 " = 37,6 %	40 " = 43,0 %	18 " = 19,4 %

Kurve und Zahlenreihen scheinen sich zu widersprechen: die Kurve zeigt ein Absinken des Blutdruckes, während in der Zahlenreihe 39,7 % ein Absinken, dagegen 41,7 % ein Steigen des Blutdruckes zeigen. Die Erklärung liegt darin, dass den Steigungen des



Blutdruckes bei einigen Patienten, noch grössere Fallwerte bei anderen Kranken gegenüberstehen.

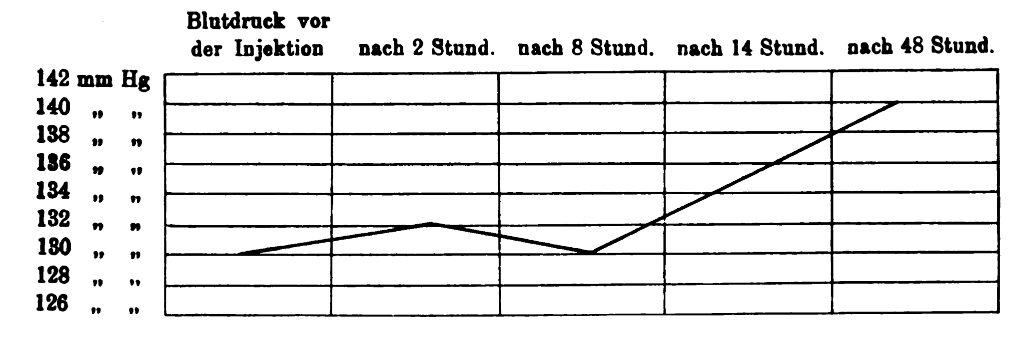
Am Steigen des Blutdruckes nach einmaliger Tuberkulininjektion war also am stärksten beteiligt das III. Stadium, dann folgt das II. und an letzter Stelle das I. Stadium.

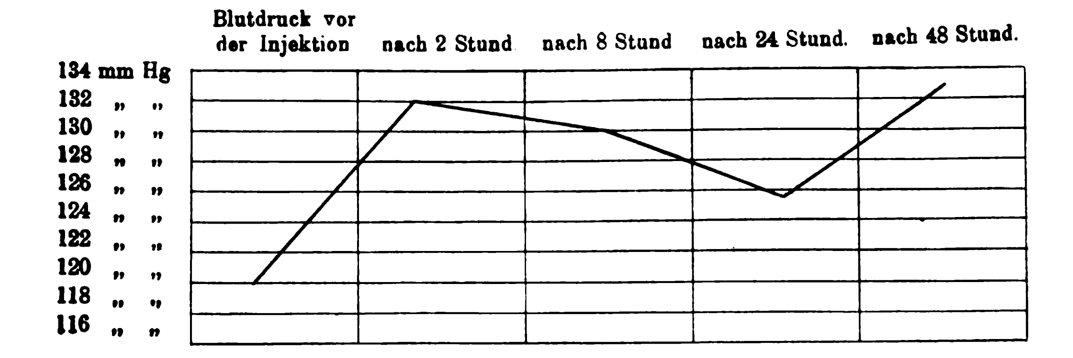
Am Sinken des Blutdruckes war am meisten beteiligt das II. Stadium, dann das I. und schliesslich das III. Stadium.

Am wenigsten veränderte sich der Blutdruck beim I. Stadium; ihm folgen das III. und II. Stadium.

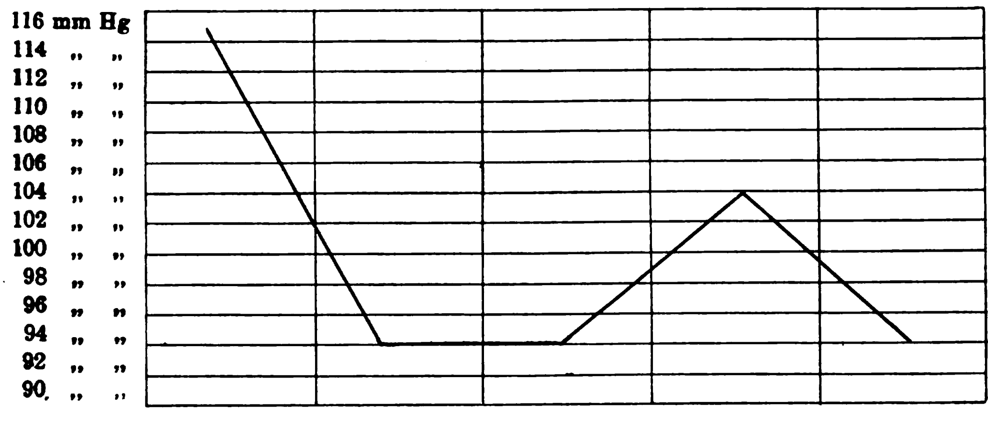
Hier füge ich einige Kurven an, die typische Beispiele bieten für das Verhalten des steigenden und sinkenden Blutdruckes nach einmaliger Tuberkulininjektion, ferner einige Kurven, die angelegt wurden, als einzelne Patienten reagierten.

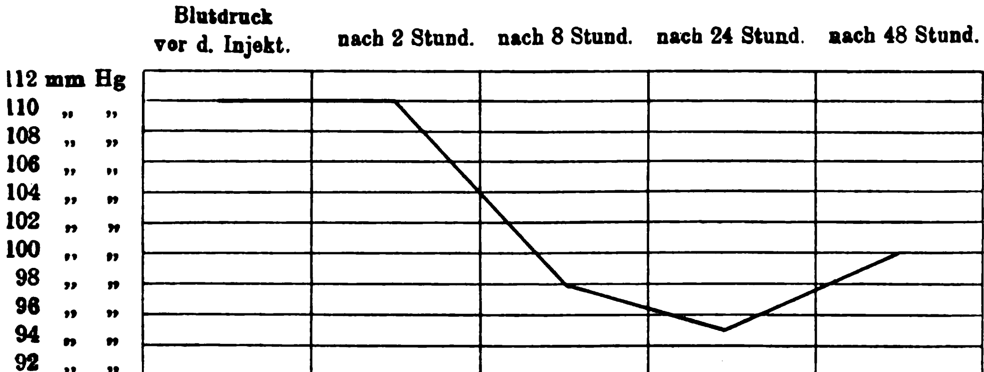
I. Steigender Blutdruck nach der Injektion.



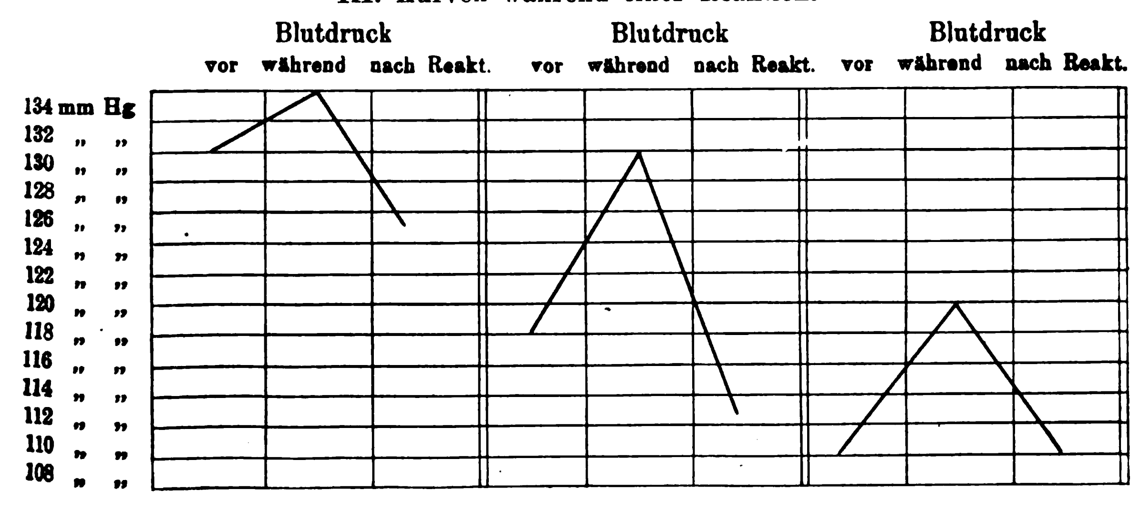


II. Sinkender Blutdruck nach der Injektion.





III. Kurven während einer Reaktion.





Das Charakteristische der Reaktionskurve scheint mir in dem steilen Aufstieg und dem darauffolgenden jähen Abfall zu liegen; meist führt dieses Absinken unter den Wert des vor der Reaktion ermittelten Blutdruckes. Diese Kurve findet sich, und das ist am interessantesten, auch bei afebril verlaufenden Reaktionen.

Somit ist kaum dem bei der Reaktion meistens bestehenden Fieber die Hauptrolle für die Gestaltung dieser Kurve beizumessen, ein Gedanke, der zuerst — man vergleiche die Blutdrucksenkung bei Krisis einer Infektionskrankheit — viel für sich zu haben schien.

Irgendwelche prognostische oder diagnostische Schlüsse lassen sich aus dem Verlauf der Blutdruckkurve nach einer einmaligen Tuberkulininjektion nicht ziehen. Nähere Untersuchungen haben ergeben, dass diese Kurve durchaus nicht nach jeder neuen Tuberkulininjektion gleich oder auch nur gleichsinnig verläuft.

In der zweiten Versuchsreihe handelt es sich um Blutdruckmessungen vor und nach einer Tuberkulinkur; berücksichtigt wurden nur Patienten, die 3 Monate oder noch länger in der Anstalt verblieben und die Tuberkulinkur ohne Unterbrechung durchführten.

Es handelt sich um 100 Fälle, die folgende Resultate lieferten:

Der Blutdruck sank in 47 Fällen = 47 %, davon waren I. Stadium 10, II. Stadium 22, III. Stadium 15.

Der Blutdruck stieg in 32 Fällen = 32 %, davon waren I. Stadium 6, II. Stadium 15, III. Stadium 11.

Der Blutdruck blieb gleich hoch in 21 Fällen = 21 %, davon waren I. Stadium 1, II. Stadium 16, III. Stadium 4.

Es waren also insgesamt

	der Blutdruck blieb gleich in	der Blutdruck stieg in	der Blutdruck sank in
I. Stadium: 17	1 Fall = 5,9 %	6 Fällen = 35,3 %	10 Fällen = 58,8 %
II. „ 53	16 Fällen = 30,2 %	15 „ = 28,3 %	22 „ = 41,5 %
III. „ 30	4 „ = 13,3 %	11 „ = 36,7 %	15 „ = 50,0 %

Am Steigen des Blutdruckes nach der Tuberkulinkur war also am meisten beteiligt das III. Stadium, ihm folgen das I. und II. Stadium.

Am wenigsten verändert nach der Kur erwies sich der Blutdruck beim II. Stadium.

Am Sinken des Blutdruckes war am stärksten beteiligt das I. Stadium; dieser Befund stimmt mit der von Fürbringer betonten Tatsache überein, dass oft längere Zeit vor dem erkennbaren Ausbruch einer Lungentuberkulose Herzstörungen aller Art sich kund-



geben. Offenbar ist das Herz in den ersten Zeiten und Stadien der tuberkulösen Erkrankung gegen die Toxine der Tuberkelbazillen empfindlicher als späterhin, wo entweder eine Gewöhnung an die Gifte eingetreten ist oder die anfangs mangelhafte Antikörperbildung stark genug geworden ist, um die Erscheinungen dieser Giftwirkung aufzuheben.

Für die Durchschnittswerte vor, während und nach einer Tuberkulinkur ergibt sich folgende Zahlenreihe:

Blutdruck	vor der Kur	116,3 mm Hg
„	während „ „	116,4 „ „
„	nach „ „	114,6 „ „

Der Blutdruck sinkt also nach Durchführung einer Tuberkulinkur um 1,7 mm Hg; man kann daher sagen: einer Tuberkulinkur kommt ein bemerkenswerter Einfluss auf die Höhe des Blutdruckes **nicht** zu.

Im Gegensatze zu den Einzeluntersuchungen lassen sich aus dem Verhalten des Blutdruckes vor und nach einer Tuberkulinkur im Einzelfalle prognostische Schlüsse ziehen. Einige diesbezügliche Fälle sollen hier Platz finden.

A. Patienten, bei denen der Blutdruck nach der Kur sank.

1. Patient B. **Aufnahmebefund.** Blutdruck 122. R. II, L. III.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm. mit kleinblas. trock. Rhonch. bis III. Rippe. und Mitte Skapul.

L. Lunge: Broncho-vesikul. Atm. mit kleinblas. feucht. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

LHU.: Abgeschwächtes Atm., mittelblas. feucht. Rasseln.

Entlassungsbefund. Blutdruck 114. R. II, L. III.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., spärl. kleinblas. trock. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., kleinblas. feucht. und trock. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

LHU.: Broncho-vesikul. Atm., kleinblas. feucht. Rhonch.

Tbc. +. Gewicht: 72,0 kg. Fieber: Nicht vorhanden. Grösse: 174 cm. Tbc. —. Gewicht: 74,8 kg. Fieber: Nicht vorhanden.

Trotzdem der Patient sich leidlich erholt hatte und der Auswurf bazillenfrei geworden war, sank der Blutdruck. Wenige Tage vor seiner Entlassung wurde er heiser. Der laryngoskopische Befund ergab Rötung und Infiltration des linken Stimmbandes!

2. Patient D. **Aufnahmebefund.** Blutdruck 120. R. III, L. I.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., feucht. mittelblas. Rasseln bis III. Rippe und Mitte Skapul.

RHU.: Abgeschwächt., fast bronch. Atm.

L. Lunge: Rauh. vesik.-bronch. Atm., spärlich kleinblas. trock. Rasseln bis II. Rippe und Spina Scapul.



Tbc. +. Gewicht: 60,7 kg. Fieber: Nicht vorhanden. Grösse: 165 cm.

Entlassungsbefund. Blutdruck 110. R. III, L. I.

R. Lunge: Broncho-vesikul. abgeschw. Atm., dichte mittelblas. feuch. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

RHU.: Verschärft. unrein. Inspir.

L. Lunge: Vesikul. bronch. Atm., kleinblas. trock. Rasseln bei Tbc. und Spina Scapul.

Tbc. +. Gewicht: 62,9 kg. Fieber: Nicht vorhanden.

Hier findet sich mit dem Sinken des Blutdruckes eine Verschlechterung des Befundes; gegen Ende der Kur traten Ulzera im Larynx auf.

3. Patient Tsch. Aufnahmebefund. Blutdruck 112. R. II, L. II.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., kleinblas. feucht. Rasseln bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Rauh. broncho-vesikul. Atm., kleinblas. feucht. und trock. Rasseln bis III. Rippe u. Mitte Skapul.

Tbc. +. Gewicht 50,6 kg. Fieber: Nicht vorhanden. Grösse 168 cm.

Entlassungsbefund. Blutdruck 103. R. II, L. III.

R. Lunge: Broncho-vesicul. abgeschwächt. Atm., spärl. trock. Rasseln bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Broncho-vesikul. rauh. Atm. ohne Rhonch.

LHU.: Abgeschwächt. Atm., feucht. mittelblas. Rasseln.

Tbc. +. Gewicht: 56,4 kg. Fieber: Nicht vorhanden.

Es entwickelt sich in den letzten 3 Wochen bei gleichzeitigem Absinken des Blutdruckes LHU: ein neuer Herd!

4. Patient D. Aufnahmebefund. Blutdruck 115. R. II, L. II.

R. Lunge: Abgeschwächt. broncho-vesikul. Atm., trock. Rasseln bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Broncho-vesikul. rauh. Atm. ohne Rhonch.

LHU.: Abgeschwächt. Atm., kleinblas. trock. Rasseln.

Tbc. —. Gewicht: 51,2 kg. Fieber: Nicht vorhanden. Grösse: 179 cm.

Entlassungsbefund. Blutdruck 100! R. II, L. II.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., spärl. kleinblas. trock. Rasseln bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Vesiko-bronch. Atm. ohne Rhonch.

Tbc. —. Gewicht: 57,6. Fieber: Nicht vorhanden.

Der klinische Erfolg der Kur war befriedigend; doch war uns das Sinken des Blutdruckes verdächtig. In der Tat kam Patient nach 5 Monaten schon wieder zur Aufnahme. Der Lungenbefund war nicht wesentlich verändert; doch waren Tuberkelbazillen +, es bestand leichtes Fieber. An der linken Halsseite hatte sich ein faustgrosses Drüsenpaket entwickelt.

5. Patient W. Aufnahmebefund: Blutdruck 130. R. I, L. I.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., spärl. kleinblas. trock. Rasseln bis II. Rippe und Spina Scapul.



L. Lunge: Rauh. vesiko-bronch. Atm. ohne Rhonch. bis II. Rippe und Spina Scapul.

Tbc. —. Gewicht 60,2 kg. Fieber: Nicht vorhanden. Grösse 182 cm.

Entlassungsbefund. Blutdruck 115. R. I, L. I.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., spärl. trock. Rhonch. bis II. Rippe und Spina Scapul.

L. Lunge: Unrein. vesiko-bronch. Atm. ohne Rhonch.

Tbc. —. Gewicht: 65,4 kg. Fieber: Nicht vorhanden.

Auch in diesem Falle erregte das Absinken des Blutdruckes unser Bedenken. Patient kam nach 8 Monaten wieder zur Aufnahme mit verschlechtertem Befunde, Anämie und starkem Gewichtsverluste.

6. Patient E. Aufnahmebefund. Blutdruck 120. R. II—III, L. I.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., dichte mittelblas. feuchte Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Abgeschwächt. broncho-vesikul. Atm., kleinblas. feucht. Rhonch. bis II. Rippe und Spina Scapul.

Tbc. +. Gewicht: 56,5 kg. Fieber: Nicht vorhanden. Grösse: 184 cm.

Entlassungsbefund. Blutdruck 112. R. II—III, L. I.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., mittelbl. feucht. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Broncho.-vesikul. Atm., spärl. kleinblas trock. Rhonch. bis II. Rippe und Spina Scapul.

Tbc. +. Gewicht: 63,4 kg. Fieber: Nicht vorhanden.

Patient wurde schon nach $3^1/_2$ Monaten wieder aufgenommen. Der Befund hatte sich erheblich verschlechtert (links Infiltration bis IV. Rippe), ausserdem bestand mittleres Fieber.

Im Gegensatz zu diesen Fällen stehen 6 andere, bei denen das Steigen des Blutdruckes Hand in Hand ging mit einer Verbesserung des Befundes; oder aber es trat, trotz geringen klinischen Erfolges in der Heilstätte, nachträglich noch eine Besserung ein.

B. Patienten, bei denen der Blutdruck nach der Kur stieg.

1. Patient St. Aufnahmebefund. Blutdruck 100. R. III, L. II.

R. Lunge: Fast bronch. Atm., dichte mittelblas. feucht. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

RHU.: Unrein. versch. Atm.

L. Lunge: Vesiko-bronch. Atm., kleinblas. trock. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

Tbc. +. Gewicht 61,5 kg. Fieber: Nicht vorhanden. Grösse: 168.

Entlassungsbefund. Blutdruck 104. R. III, L. II.

R. Lunge: Vesiko-bronch. rauh. Atm., trock. mittelblas. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Vesiko-bronch. rauh. Atm. ohne Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

Tbc. +. Gewicht: 67,3 kg. Fieber: Nicht vorhanden.



2. Patient R. Aufnahmebefund. Blutdruck 110. R. II, L. III.

R. Lunge: Abgeschwächt. Atm., kleinblas. und mittelblas. feucht. und trock. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Sehr abgeschwächt. broncho-vesikul. Atm, mittelblas. feucht. und halbkling. Rhonch. bis IV. Rippe und 2/3 Skapul.

Tbc. +. Gewicht: 67,3 kg. Fieber: Mittelhoch. Grösse: 175 cm.

Entlassungsbefund. Blutdruck 120. R. II, L. III.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., spärl. kleinblas. trock. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Abgeschwächt. broncho-vesikul. Atm., spärl. mittelblas. trock. und feucht. Rhonch. bis IV. Rippe und 2/3 Skapul.

Tbc. —. Gewicht: 76,6 kg. Fieber: Nicht vorhanden.

Auffallende Besserung des klinischen Befundes, Sputum frei von Bazillen, kein Fieber mehr, erhebliche Gewichtszunahme.

3. Patient G. Aufnahmebefund. Blutdruck 100. R. III, L. III.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., dichte mittelblas. feucht. Rhonch. bis IV. Rippe und 2/3 Skapul.

RHU.: Verschärft. Atm., kleinblas. feucht. Rhonch.

L. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., dichte mittelblas. feucht. Rhonch. bis unt. Lungengrenze.

Tbc. +. Gewicht: 57,7 kg. Fieber: Nicht vorhanden. Grösse 170 cm.

Entlassungsbefund. Blutdruck 110. R. III, L. III.

R. Lunge: Abgeschwächt. broncho-vesikul. Atm., spärl. mittelblas. trock. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Abgeschwächt. broncho-vesikul. Atm., mittelblas. feucht. Rhonch. in mittl. Menge bis unten.

Tbc. +. Gewicht: 62,6 kg. Fieber: Nicht vorhanden.

Die Besserung des Befundes ist keine sehr erhebliche. Doch habe ich unlängst (4 Monate nach der Entlassung) erfahren, dass es dem Patienten gut geht; er kann seinem Beruf nachgehen.

4. Patient Gr. Aufnahmebefund. Blutdruck 120. R. II, L. II.

R. Lunge: Abgeschwächt. broncho-vesikul. Atm., spärl. kleinblas. trock. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Broncho-vesikul. Atm. ohne Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

Tbc. —. Gewicht: 48,1 kg. Fieber: Leicht. Grösse 171 cm.

Entlassungsbefund. Blutdruck 140. R. II, L. II.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm. ohne Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Unrein. vesiko-bronch. Atm. ohne Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

Tbc. —. Gewicht: 60,8 kg. Fieber: Nicht vorhanden.

Bei steigendem Blutdruck erhebliche Besserung des Befundes mit grosser Gewichtszunahme und Absinken der Temperatur zur Norm.



5. Patient B. Aufnahmebefund. Blutdruck 115. R. I, L. I.

R. Lunge: Rauh. vesiko bronch. Atm., kleinblas. trock. Rhonch. bis II. Rippe und Spina Scapul.

L. Lunge: Rauh. vesiko-bronch. Atm. ohne Rhonch. bis II. Rippe und Spina Scapul.

Tbc. —. Gewicht: 63,4 kg. Fieber: Nicht vorhanden. Grösse 166 cm.

Entlassungsbefund. Blutdruck 130. R. I, L. I.

R. Lunge: Rauh vesiko-bronch. Atm. mit spärl. Knistern bei II. Rippe und Spina Scapul.

L. Lunge: Rauh. vesiko-bronch. Atm. ohne Rhonch. bis II. Rippe und Spina Scapul.

Tbc. —. Gewicht: 70,7 kg. Fieber: Nicht vorhanden.

6. Patient L. Aufnahmebefund. Blutdruck 98. R. II, L. II.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm. mit kleinblas. und mittelblas. feucht. Rhonch. bis II. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., kleinblas. trock. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

Tbc. +. Gewicht: 54,4 kg. Fieber: Nicht vorhanden. Grösse: 168 cm.

Entlassungsbefund. Blutdruck 115. R. II, L. II.

R. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., mittelblas. trock. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

L. Lunge: Broncho-vesikul. Atm., kleinblas. trock. Rhonch. bis III. Rippe und Mitte Skapul.

Tbc. +. Gewicht: 60,6 kg. Fieber: Nicht vorhanden.

Der klinische Erfolg ist gering; Patient ist aber seit seiner Entlassung vor 6 Monaten ständig arbeitsfähig.

Zusammenfassend wäre zu sagen:

Dem Tuberkulin kommt ein wesentlicher Einfluss auf den Blutdruck nicht zu.

Ein Steigen des Blutdruckes nach Beendigung einer Tuberkulinkur ist prognostisch meistens günstig zu verwerten. Ein Sinken des Blutdruckes nach einer Tuberkulinkur ist auch dann prognostisch ungünstig, wenn klinisch ein leidlich guter Erfolg durch die Kur erzielt wurde.



Literatur.

J. Fürbringer, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XVIII.

Lévy, Blutdruckmessungen bei Tuberkulösen. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. IV.

Galecki, Puls und Blutdruck bei Lungenkranken. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. IV.

Naumann, Blutdruckmessungen an Lungenkranken. Zeitschrift für Tuberkulose. Bd. V.

Burckhardt, Blutdruck und Puls bei Tuberkulösen in Davos. Münch. med. Wochenschr. 1901.

John, Arterieller Blutdruck bei Phthisikern. Zeitschr. für physik. und diätet. Therapie. Bd. V.

Geissböck, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Bd. XXI.

Reznicek, Über Blutdruckmessungen nach Tuberkulin-Injektionen. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XX.

Aus dem Männlichen Obuchow-Stadthospital zu St. Petersburg.
(Chefarzt: A. Netschajeff.)

Zur Entstehung des Muskelschmerzsymptoms bei tuberkulöser Lungenfellentzündung.

Von

E. Isserson.

Bei Kranken, die an Lungentuberkulose leiden, findet man bekanntlich auf der der tangierten Lunge entsprechenden Thoraxseite gewisse pathologische Erscheinungen an der Haut und den Muskeln. Man beobachtet Abmagerung und Muskelatrophie, Hyp- und Hyperästhetika der Haut und Schmerzempfindlichkeit der Muskeln bei stärkerem Druck auf dieselben.

Auf letzte Erscheinung, als besonders häufiges Symptom der trockenen tuberkulösen Pleuritis, hat A. Sternberg (1) aufmerksam gemacht. Er fand, dass die Druckempfindlichkeit am häufigsten zum Ausdruck kommt an den Muskeln des Schultergürtels, und zwar am Mm. cucullaris, Pect. maj., supra- et infraspin., subscap., deltoid. und vielleicht auch am Rhomboideus. Es reagieren entweder alle Muskeln gleichzeitig oder nur einige von ihnen.

Parallel der Exazerbation oder dem Abklingen des Entzündungsvorganges der Pleura aggravieren die Muskelschmerzen oder sie werden schwächer. Ausser diesem Symptom werden noch andere beobachtet, so Rigidität (2), Atrophie der Muskeln (3), Schmerzempfindung bei Druck auf die Nervenstränge der oberen Extremitäten (4), Alteration der Hautsensibilität (5). Der Ursprung dieses Symptomenkomplexes stand bis jetzt als ungeklärt da.

Man glaubte reflektorische Erscheinungen der Muskeln zu sehen (6), Entzündungsvorgänge in ihnen auf dem Wege etwaiger Intoxikation aus der Pleura (7); auch lagen vereinzelt Hinweise auf Neuritis vor (8).



Da die Anteilnahme des Nervensystems am Zustandekommen dieses Phänomens noch nicht genügend erforscht war, konnte die Natur dieser Erscheinung noch nicht als erwiesen betrachtet werden. Die für diagnostische Zwecke zweifellos wichtige Bedeutung dieses Symptomenkomplexes, der es ermöglicht, eine Pleuritis zu diagnoszieren, wenn das Reibegeräusch nicht deutlich genug ausgesprochen ist, gab mir Anlass, an Kranken der XV. Abteilung des Männlichen Obuchow-Stadthospitals entsprechende Untersuchungen aufzustellen und jene Alterationen aufzudecken, die in den Muskeln oder Nervensträngen stattfinden.

Ein grosser Teil der Mühen fiel bei diesen Untersuchungen Dr. E. Giese zu, dem ich deshalb tiefen Dank zolle.

Die Kranken, die mir als Beobachtungsmaterial dienten, hatten alle Lungentuberkulose zweiten Stadiums und als Komplikation trockene Pleuritis. In einem Falle nur bestand geringes Exsudat.

Ausser dem Lungen- und Pleurabefund wurde der Zustand des Nervensystems und der Muskeln bestimmt, und zwar: Sensibilität der Haut, Schmerz in den Muskeln bei tiefem Druck auf dieselben, Atrophie derselben, und schliesslich die galvanische und faradische Erregbarkeit derselben.

Trotz der Häufigkeit der Muskelschmerzhaftigkeit bei der tuberkulösen Pleuritis war es nicht leicht, das passende Material für die Beobachtungen zusammenzubringen. In dem Gros der Fälle unterliegt die Intensivität des Symptomes von Tag zu Tag grosser Schwankungen, in Abhängigkeit von dem Aufflackern der Pleuritis; solches manifestiert sich besonders ausgesprochen an Kranken mit exazerbierender chronischer Pleuritis; und der grösste Teil der Tuberkulösen gehört zu diesen. Es wird also beim Kranken, der heute für die Untersuchung geeignet erscheint, in wenigen Tagen das Muskelsymptom leicht seine Abklingung finden.

Für meine Arbeit eigneten sich nur Kranke, bei denen die exazerbierte Pleuritis einen langziehenden Verlauf hatte.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen sind kurz folgende:

1. Iwan Nikandrow, 56 Jahre alt. Lungentuberkulose. II. Stad. Rechtsseitig-trockene Pleuritis. Neurit. plex. brach. dextr. Pupillen verengt, besonders die rechte, auf Licht träge reagierend, besonders links. Linke Lidspalte breiter als rechts. Fibrilläre Zuckungen der Zunge. Bei offenem Munde — rechter Mundwinkel niedriger stehend als der linke. Linke Seite des Gaumens niedriger als die rechte, Uvula nach links gerichtet. Lidtremor bei geschlossenen Augen, Zittern der Fingerspitzen bei vorwärts gerichteten Händen. Linke Hand — dynamometrisch 35, rechte — 70 Kilo komprimierend.

Schmerzempfindung bei Druck auf den oberen Teil des M. cucull., am Pect. maj. bei der Axillargrube, am supra- und infraspin., latiss. dorsi, Serrat. ant. und



Sternocleidomast. — an der rechten Seite; in gleicher Weise auch am M. deltoid., Biceps und Triceps, am Plex. brach. und den peripheren Nervensträngen der rechten oberen Extremität.

Abschwächung aller Sensibilitätssymptome der rechten oberen Extremität und des oberen Teils der rechten Brusthälfte und des Halses (Innervationsgebiet des IV., V., VI., VII. u. VIII. Halsnervs u. des I. u. II. Brustnervs; zum Teil auch des II. u. III. Halsnervs und des III. u. IV. Brustnervs).

2. Wladimir Dmitriew, 25jährig. II. Stadium der Tbc. und rechtsseitige trockene Pleuritis. Neur. plex. brach. dext.

Linke Pupille breiter als die rechte. Linker Mundwinkel tiefer stehend als der rechte, Zunge nach rechts abgelenkt, in ihr fibrilläre Zuckungen. Lidtremor bei geschlossenen Augen und Fingertremor beim Vorwärtsstrecken. Linke Hand gibt am Dynamometer 65, rechte 80 Kilo.

Schmerzhaftigkeit bei Druck auf den oberen Teil des M. cucullaris und des M. sternocleidomast. im oberen $^1/_3$ der rechten Seite, am Plex. brachialis und den Nervensträngen der rechten oberen Extremität.

Leichte Muskelabmagerung der rechten oberen Extremität; Muskeltonus herabgesetzt.

Rechte Schulter niedriger stehend als die linke. Thorakaler Rückgratsabschnitt leicht nach links ausgewölbt; rechtes Schulterblatt etwas niedrigerstehend und seitwärts verrückt. Unterer Winkel des linken Schulterblattes vom Rückgrat 5,5 cm abstehend, des rechten — 8 cm; unterer Winkel des rechten Schulterblattes um 3 cm niedriger als der linke.

Abschwächung aller Sensibilitätssymptome der rechten oberen Extremität und des oberen Teils der rechten Brusthälfte (Innervierungsgebiet des V., VI., VII. u. VIII. Hals- und des I. u. II. Brustnervs und zum Teil auch des IV., III. u. II. Brustnervs).

3. Karl Sild, 26jährig. II. Stadium der Tbc. Linksseitig Trockenpleuritis. Neurit. plex. brach. sin.

Schmerz beim Druck auf den Cucull., pect. maj., supra- und infraspin.

Herabsetzung sämtlicher Sensibilitätsphänomene an der linken oberen Extremität (Innervationsgebiet des Schulterplexus des II. Brustnervs und zum Teil des IV. Halsnervs). Sensibil. besonders abgeschwächt im Innervationsgebiet des VII. u. VIII. Halsnervs u. des I. Brustnervs.

Degenerationsreaktion am Mm. opponens poll. u. abduc. poll. brev. der linken Hand.

4. Ssergei Saizew, 23 Jahre alt. VI. Stadium der Tbc. Linksseitige Trockenpleuritis. Neurit. plex. brach. sin.

Linke Lidspalte breiter als rechte. Linker Mundwinkel niedriger als rechter. Fibrillarzuckungen der Zunge. Rechte Gesichtshälfte in der Entwickelung etwas zurückgeblieben. Beim Heben der Arme bleibt der linke vor dem rechten zurück. Rechte Hand — dynamometrisch 85, linke 50 Kilo. Linke Schulter höher als rechte. Reflexe am M. triceps brach. sin. und seine Sehne etwas geschwächt. Muskeln der linken oberen Extremität etwas abgemagert. Kniereflexe erhöht.

Schmerz beim Druck auf den M. cucull., pect. maj., sternocleidomast. u. beim Andrücken des M. supra- u. infraspin., subscap., serrat. ant., latiss. dorsi u. aller Muskeln und Nervenstränge der linken oberen Extremität, ebenso des plex. brachialis.

Abschwächung aller Sensibilitätsphänomene der linken oberen Extremität, besonders des Innervationsgebietes des V., VI. u. VII. Halsnervs und in geringerem Grade des VIII. Hals- u. I. u. II. Bruttnervs.

Ein Jahr später wurde der Kranke zum zweiten Mal untersucht; alle Erscheinungen unverändert.

5. Iwan Saizew, 15 Jahre. II. Stadium der Tbc. Trockene Pleuritis unterhalb beider Schulterbeine.

Rechte Pupille breiter als linke. Rechte Lidspalte breiter als linke. Rechtes Auge etwas hervorstehend. Linke Braune lässt sich weniger hoch heben als die rechte. Falten der linken Stirnhälfte weniger aufgeprägt, als der rechten. Fibrilläre Zuckungen der Zunge.

Schmerz bei Druck auf beiden Sternocleidomastoid. u. cucull., besonders links u. am M. pect. maj. sin.

Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln u. idiomuskuläre Kontraktilität erhöht. Dermographie: Alle Arten der Hautsensibilität normal.

6. Fedor Kisselew, 42 Jahre alt. II. Stadium der Tbc. Linksseitig Trockenpleuritis der vordoren Brustgegend. Neurit. plex. brach. sin.

Linke Papille breiter als rechte. Pupillenreflex, namentlich rechts, sehr träge. Bei Konvergenz linkes Auge nach aussen ablenkend. Beim Blick nach unten erscheint die rechte Lidspalte breiter als die linke. Rechte Gesichtshälfte in der Entwickelung etwas zurückgeblieben. Rechtes Auge ein wenig hervortretend. Rechter Mundwinkel niedriger als der linke. Zunge beim Herausstrecken nach rechts gerichtet; an ihr fibrilläre Zuckungen. Rechte Seite des weichen Gaumens niedriger stehend als die linke.

Schmerz beim Andrücken der Mm. cucull., pect. maj., deltoid., biceps, supra- u. infrasp. u. latiss. dorsi der linken Seite, ebenso bei Druck auf den plex. brachialis u. den N. medianus sin.

Linker Arm wird langsamer u. weniger hoch gehoben als der rechte. Rechte Hand komprimiert am Dynamometer 75, linke — 27 Kilo.

Sehnenreflexe am M. triceps brach. beiderseits ausstehend.

Rechtes Schulterbein höher als linkes u. mehr vom Rückgrat abstehend als linkes. Rechtes Bein wird von ihm etwas langsamer und weniger hoch gehoben, als das linke. An beiden Beinen, besonders am rechten, sind die Muskeln des Fusses u. der Zehen etwas geschwächt.

Kniereflexe erhöht, besonders rechts. Reflex der linken Achillesferse lebhafter als der rechten.

Abschwächung der Schmerzempfindsamkeit an der ganzen linken Körperhälfte u. des Kopfes, besonders abgeschwächte Schmerzempfindlichkeit der linken oberen Extremität, des oberen Teils der linken Brustseite, des Rückens u. der linken Halsseite (Innervationsgebiet des Schulterplexus, des IV. Hals- u. II. Brustnervs, zum Teil auch des II. u. III. Halsnervs).

7. Iwan Ssemenow, 25jährig. II. Stadium der Tbc. u. rechtsseitige trockene Pleuritis. Neurit. plex. brach. dextr.

Linke Gesichtshälfte im Vergleich zur rechten in der Entwickelung etwas zurückgeblieben; linke Lidspalte breiter als rechte. Bei geöffnetem Munde linker Mundwinkel tiefer stehend als rechter. Fibrillarzuckungen im Gesicht. Dermographie.

Schmerz bei Druck auf den M. cucull., st.-cl.-mast., pekt. maj., supra- u. infraspinatus der rechten Seite.



Rechte Hand wird weniger rasch gehoben als linke. Rechte Schulter etwas herabgelassen, rechtes Schulterbein ebenfalls etwas tiefer u. weiter vom Rückgrat abstehend als linkes. Mm. pect. maj., deltoid., supra- u. infraspin. rechts etwas abgemagert; die linke Hand komprimiert am Dynamometer 60, die rechte 80 Kilo.

Mechanische Muskelerregbarkeit und idiomuskuläre Kontraktilität erhöht.

Schmerz- und Temperaturgefühl an der rechten Seite erhöht — im Innervationsgebiet des III., IV. u. V. Hals- u. I. u. II. Brustnervs.

8. Alexei Chilkow, 15 Jahre alt. II. Stadium Tbc. Unbedeutende exsudative Pleuritis rechts. Neurit. plex. brach. dextri.

Linke Pupille breiter als rechte. Rechte Lidspalte wenig breiter als linke; rechte Gesichtshälfte in der Entwickelung vor der linken zurückgeblieben.

Schmerz bei Druck auf den M. cucull., pect. maj., supra- u. infraspin. u. latiss. dorsi der rechten Seite.

Bei Anwendung des Taxometers von Moczutkowski empfindet die rechte Brusthälfte die Rauheit sub Nr. 2, während die entsprechenden Stellen der linken Seite die Rauheit schon sub Nr. 7 empfinden.

Bei Prüfung mit Hilfe des Algesimeters von Moczutkowski verspürt die linke Brusthälfte die erste Stichempfindung bei 4 Teilstrichen; die entsprechende Stelle der rechten Seite hat die Empfindung schon bei einem Teilstrich.

Die Kompression der Haut über der Hyperästhesie ist mehr schmerzauslösend als der Druck auf die Muskeln selbst.

Alle Sensibilitätssymptome sind rechts erhöht, entsprechend der Innervationsgebiete des IV. u. zum Teil des II. u. III. Halsnervs u. gleichfalls vom II. bis zum XI. Brustnerv hinten u. bis zum VII. vorne.

Resümieren wir alle bei der Untersuchung der Kranken gesammelten Daten, so sehen wir, dass in allen Fällen, bei bestehender Lungenfellentzündung, stets Schmerzhaftigkeit in den Muskeln auf der der Pleuraaffektion entsprechenden Seite Platz fand, wenn die einen oder anderen Muskeln des Schultergürtels und selbst die Muskeln der oberen Extremität komprimiert wurden. Konstant und vor allen anderen am meisten schmerzempfindlich erweist sich der M. cucullaris; im weiteren folgen der Häufigkeit der Affektion noch die Muskeln: Pect. maj., supra- und infraspinatus und, möglicherweise, des Rhomboideus, und dann die übrigen. Die Lokalisation der Pleuritis spielt dabei keine wesentliche Rolle.

In den Fällen 5 und 7 sind die mechanische Erregbarkeit der Muskeln und die idiomuskuläre Kontraktilität erhöht.

Fall 2, 3 und 7 gaben Atrophie der Muskeln der oberen Extremität und des Schultergürtels.

Im Falle 3 liess sich feststellen eine Degenerationsreaktion in den Mm. oppon. poll. und Abd. poll. brevis.

Im Falle 1, 2, 4 und 6 erwiesen der Plex. brach. und die Nervenstränge der oberen Extremität sich als druckempfindlich.

Was die Hautsensibilität anbetrifft, so war sie in 5 von mir untersuchten Fällen herabgesetzt und zweimal erhöht; einmal war



die Hautsensibilität normal geblieben. Stets erstreckt die Alteration der Hautsensibilität sich über ein Gebiet, das von den Ausläufern des Schultergeflechts, und zuweilen auch vom IV., III. und II. Hals- und dem VI. Brustnerv innerviert wird.

Die galvanische und faradische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln des Schultergürtels war im Falle 3 beträchtlich herabgesetzt; in den übrigen Fällen bestand bloss unbedeutende Herabsetzung.

Bevor ich zur Beurteilung der gefundenen Daten schreite, möchte ich in Kürze des anatomischen Baues des Schulter- und Halsgeflechts und der peripherischen Verteilung derer Verzweigungen Erwähnung tun (3).

Das Schultergeflecht bilden die 4 unteren Hals- und der erste Brustnerv. Den Bestand des Halsgeflechtes bilden die 4 oberen Halsnerven. Das Schultergeflecht anastomosiert mit dem Halsgeflechte durch einen Verbindungsast, der vom V. Halsnerv zum IV. zieht; ein anderer Zweig verbindet das Schultergeflecht mit dem II. Brustnerv. Der IV. Halsnerv hat Anastomosen mit dem III., der III. mit dem II. Sensible Nervenfasern des IV. u. III. Halsnervs innervieren, in Kontakt stehend mit dem accessorius den M. st.-cl.-mast. u. cucull. Das Schultergeflecht innerviert die Muskeln des Schultergürtels u. der oberen Extremität. Die sensiblen Fasern der Haut u. Muskeln entstammen den hinteren Wurzeln; die ersteren ziehen sich zur Peripherie hin längs den sensiblen Abzweigungen, die zweiten mit den motorischen. Laut den Beobachtungen von Scherington (10) u. Head (11) bedingen diese das Muskelgefühl u. die Schmerzempfindlichkeit der Muskeln auf Druck.

Die Ergebnisse der Krankenuntersuchungen und die anatomische Kenntnis zeugen unwiderruflich von dem nervösen Ursprung der Muskelerscheinungen. Doch welchen Charakter tragen diese Erscheinungen und auf welche Weise kommen sie zustande?

Bevor bestimmte Schlussfolgerungen zu ziehen sind, sei darauf hingewiesen, wie weit die Mutmassungen einiger Autoren hinsichtlich der reflektorischen und inflammatorischen Herkunft der Muskelschmerzen Berücksichtigung finden können.

Dass die Muskelschmerzen reflektorisch zustande kommen, ist zulässig. Bei Herzleiden findet man gleichfalls unter Umständen schmerzempfindliche Muskeln an der vorderen Thoraxseite. Jedoch neben diesen Symptomen findet man gerade bei Pleuritiden eine Reihe anderer Erscheinungen, die scheinbar in gegenseitiger Abhängigkeit stehen, doch nichts mit den reflektorischen Erscheinungen gemein haben können; solche sind: die Atrophie der Muskeln, der Schmerz beim Druck auf die Nervenstränge des Schultergeflechts und die Hyperästhesie der Haut. Indem wir für alle diese Erscheinungen einen und denselben Entstehungsgrund annehmen, schliessen wir

damit natürlicherweise die Annahme der reflektorischen Herkunft der Muskelalgesie aus.

Die andere Mutmassung — der Intoxikation der Muskeln und des unmittelbaren Übergangs des entzündlichen Prozesses von den Pleura auf die Muskeln auf dem Wege der Lymphgefässe — erscheint uns wahrscheinlicher, doch geht in Wirklichkeit, wie solches pathologisch-anatomische Beobachtungen erbracht haben, der entzündliche Prozess auf Muskeln nur äusserst selten über und wird dann in Form von zirkumskripten Herden beobachtet. Meist sind die Muskeln unverändert. Bisweilen stösst man auf Schwund der Querstreifung und Verdünnung der Muskelfasern und auf Kernmitose.

Der Sternbergsche Symptomkomplex ist also nicht reflektorischen Ursprungs und hängt auch nicht von der toxischen Myositis ab, wie solches A. Sternberg annahm, sondern wird augenscheinlich durch entzündliche Prozesse in den entsprechenden Nervensträngen hervorgerufen.

Nun wird die Frage rege, in welcher Beziehung zu diesem Symptomkomplex die so oft zu beobachtende Atrophie der entsprechenden Muskeln des Schultergürtels steht.

Einige sind auch jetzt noch geneigt, anzunehmen, dass diese Atrophie die Folge der Untätigkeit der Muskeln darstellt. Zulässig ist auch eine andere Erklärung: dass die Atrophie durch Störung der Innervation bedingt wird, die ihrerseits eine Folge des Entzündungsvorganges in den entsprechenden Nervensträngen ist.

Betrachten wir nun, wie weit die erste Annahme wahrscheinlich ist.

Bei der Kehlkopftuberkulose beobachtet man bekanntlich eine Atrophie der Halsmuskeln, wo von einer Immobilisation dieser Muskeln doch nicht die Rede sein kann. Bei tuberkulöser und gleichfalls bei gonorrhoischer Kniegelenkaffektion findet man Muskelatrophien am Unterschenkel noch lange vor der Immobilisation der Extremität. Schon dieser Umstand allein gestattet es uns nicht, den Grund der Muskelatrophieentstehung weder auf die eine, noch auf die andere Stufe der Wirkung zu verlegen.

Bekanntlich leidet jeder tuberkulöse Chroniker an rezidivierenden Lungenfellentzündungen, die bisweilen äusserst latent ablaufen; wenn die Aufflackerungen des pleuralen Prozesses, wie ich es oben dargelegt habe, entzündliche Zustände in den Nervensträngen mit sich bringen; so drängt sich unwillkürlich der Gedanke auf, dass die Muskelatrophie der Tuberkulösen die direkte Folge vielmaliger pleuritischer Rezidive resp. rezidivierender Neuritiden darstellt.



Pottenger weist auf die oft vorkommende Muskelrigidität hin, die auf der von der Tuberkulose tangierten Seite imponiert; diese selben Muskeln geben das Sternbergsche Schmerzphänomen, diese auch verfallen in weiterem der Atrophie. Klar ist es, dass alle diese 3 Gruppen von Erscheinungen ein und denselben Ursprung haben, die Alteration der Nervenstränge.

Die Schmerzerscheinungen von seiten des M. cucull. und Sternocleidomastoideus wären, offenbar, zu erklären durch die Existenz von Anastomosen zwischen dem Schulter- und Halsgeflecht.

Auf welche Weise aber werden die Nerven bei der Pleuritis in Mitleidenschaft gezogen? Hier können 2 Mutmassungen erklärend einspringen. Entweder ist die Neuritis als Ausdruck der allgemeinen Toxämie aufzufassen, — doch dann wäre die enge Lokalisation der Entzündung unerklärlich. Wahrscheinlicher erscheint dann die Erklärung, dass der entzündliche Vorgang per continuitatem auf die Nervenstränge übergeht. Zugunsten dieses spricht der Umstand, dass das Schultergeflecht in unmittelbarer Nähe der Pleurakuppel gelegen ist.

Literatur.

1. Sternberg, A., Zur Symptomatologie der Pleuritis. Berl. klin. Wochenschr. 1911. 24.
2. Pottenger, Die Muskelrigidität und ihre Bedeutung als Zeichen der tuberkulösen Spitzenerkrankung. Deutsche med. Wochenschr. 42. 1910.
3. Fischer, Lungentuberkulose und Brustmuskulatur. Münchn. med. Wochenschrift. 57. 45. 1910.
4. Tatuschescu, Zur frühzeitigen Diagnose der chronischen Lungentuberkulose. Schm. Jahrb. 1907. Bd. 295.
5. Goldmann, Sensibilitätsstörungen der Haut bei Lungenerkrankungen, besonders bei Tuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. 1903.
6. Mackenzie, Some points bearings on the association of sensory disorders and visceral disease. Brain 1893. XVI.
7. Sternberg, loco cit.
8. Goldmann, loco cit.
9. Rauber-Kopsch, Lehrbuch der Anatomie des Menschen.
10. Scherrington, J. of. Physiol. 1894. 14.
11. Head, Brain. 1905. Bd. 110 u. 1906 Bd. 116.



Aus der medizinischen Klinik in Giessen (Direktor: Prof. Dr. Voit).

Untersuchungen über den Einfluss von Alttuberkulin Koch und Tuberkulin Rosenbach auf die Impftuberkulose des Meerschweinchens.

Von

Dr. W. Neumann,
Oberarzt, kommandiert zur Klinik.

Nach dem Bekanntwerden der ersten Erfolge, die mit Tuberkulin Rosenbach bei tuberkulösen Erkrankungen erzielt worden waren, unternahm ich es auf eine Anregung des Herrn Privatdozenten Dr. Weber hin, den Einfluss dieses Mittels auf die Impftuberkulose des Meerschweinchens zu untersuchen. Zum Vergleich wurden gleichzeitig Versuche mit dem Kochschen Alttuberkulin gemacht.

Nach Abschluss dieser Untersuchungen gewann ich Kenntnis von den therapeutischen Versuchen, die Haupt[1]) bei künstlich infizierten Meerschweinchen und Kaninchen mit Tuberkulin gemacht hat, mit dem Ergebnis, dass Tuberkulinkuren in der Art, wie sie etwa in der Humanmedizin gebräuchlich sind, bei diesen beiden Tierklassen keinerlei heilende, ebensowenig aber eine schädigende Wirkung haben. In dieser Arbeit wird die gesamte frühere Literatur über diesen Punkt eingehend besprochen, so dass es sich wohl erübrigt, an dieser Stelle nochmals darauf einzugehen.

Mit Tuberkulin Rosenbach sind, soviel mir bekannt geworden ist, ähnliche Versuche bisher nicht veröffentlicht worden.

Die erste meiner Versuchsreihen wurde in der Weise vorgenommen, dass 6 Meerschweinchen mit je 0,5 ccm einer Aufschwemmung von

[1]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XXIII. Heft 4. 1912.



Tabelle I.

Nr.	Anfangsgewicht g	Behandlung (Gesamtmenge)	Lebensdauer n. d. Infektion Tage	Verlauf	Sektionsbefund makroskopisch	Sektionsbefund mikroskopisch	Beurteilung
1	630	—	40	Abszess an der Impfstelle, Schwellung der Inguinaldrüsen. Rasche Gewichtsabnahme bis 380 g.	Reichliche Knötchen in der sehr grossen Leber und der sehr morschen Milz.	In Leber und Milz zahlreiche Bazillen.	+ +
2	530	—	41	Infiltration der Impfstelle und der Inguinaldrüsen, ziemlich rasche Gewichtsabnahme bis 325 g.	Ebenso, Drüse teilweise verkäst.	Leber: Zahlreiche Knötchen mit Riesenzellen. Milz: Zahlreiche Knötchen. Drüse: Innen Verkäsung. Bazillen mässig reichlich.	+ +
3	680	0,00323 A. T.	33	Infiltration der Impfstelle und der Inguinaldrüsen, letztere später zurückgehend. Erst Zu- dann rasche Abnahme des Gewichts bis 430 g.	Leber und Milz sehr gross mit Knötchen, Leber z. T. verkäst. Drüsen nicht zu finden.	In der Lunge einzelne, in der Leber und Milz zahlreiche Knötchen mit Bazillen. Leber und Milz z. T. verkäst.	+ +
4	780	0,00063 A. T.	22	Ebenso. Abnahme bis 570 g.	Starke Verkäsung von Netz u. Ovarien. Milz etwas vergröss. Pleuritis exsudat. beiders., mit Fibrinflocken. Knötchen in Peritoneum, Leber, Milz und Lungen. In d. Inguinalgegend stark mit Knötchen durchsetztes Fettgewebe, keine eigentl. Drüsenschwellung.	Im Netz und d. Leber viele Knötchen mit Riesenzellen und massenhaft. Bazillen.	+ + +
5	740	8 g T. R.	40	Infiltrat. u. Abszess d. Impfstelle. Schwellung d. Inguinaldrüs. Erst Zu- dann rasche Abnahme des Gewichts bis 490 g.	Knötchen in Leber u. Milz. Links bohnengrosse, weiche Inguinaldrüse.	In Leber und Milz zahlreiche Knötchen mit einzeln. Bazillen. Milz z. T. verkäst, Drüse innen verkäst, aussen Knötchen mit massenhaft. Bazillen.	+ +
6	820	4 g T. R.	22	Schwellung der Inguinaldrüsen. Erst Zu- dann rasche Abnahme d. Gewichtes bis 655 g.	Netz stark infiltr. u. verkäst. Milz vergrössert, Leber z. T. verkäst. Zahlr. Knötchen in Pleura, Perit., Milz, Leber und dem Fettgewebe der Inguinalgegenden.	Leber: Knötchen mit einzeln. Bazillen. Netz: reichl. Bazill. Milz: Knötchen mit ziemlich reichlichen Bazillen. Fettgewebe: Einzelne Bazillen.	+ + +

tuberkulösem Sputum in physiologischer Kochsalzlösung (1 : 100) subkutan in die Bauchhaut injiziert wurden. 2 Tiere blieben als Kontrolltiere unbehandelt. Die 2 nächsten erhielten vom 3. Tage nach der Infektion ab 2 mal wöchentlich eine Einspritzung von Alt-Tuberkulin und zwar begann ich mit 0,01 mg und stieg in der Weise an, dass jedesmal das Doppelte der letzten Dosis injiziert wurde. Die beiden letzten Tiere erhielten zu denselben Zeiten Einspritzungen von Rosenbachschem Tuberkulin[1]) und zwar injizierte ich zunächst jedesmal 0,5 ccm und vom 4. Mal je 1 ccm. Bei allen 6 Tieren trat spontaner Exitus ein. Im einzelnen ist das Resultat aus vorstehender Tabelle I ersichtlich.

Die Anzahl der Kreuze in der letzten Rubrik soll eine ungefähre Beurteilung der Schwere der Erkrankung darstellen, unter Berücksichtigung der Lebensdauer und des Obduktionsbefundes.

Es ergibt sich also, dass eine günstige Beeinflussung des ziemlich heftig einsetzenden Krankheitsprozesses weder durch Alttuberkulin noch durch Rosenbachsches Tuberkulin erzielt wurde. Eher könnte vom Gegenteil die Rede sein, da die Lebensdauer der behandelten Tiere wesentlich geringer war als bei den nicht behandelten und wenigstens je eines der behandelten Tiere weit stärkere Veränderungen zeigte als die beiden Kontrollierten.

In der folgenden Reihe wurden die Versuche in der Weise modifiziert, dass einmal nur 1/4 Spritze des in der gleichen Weise verdünnten Sputums (von derselben Patientin) injiziert wurde. Zweitens wurde mit der Behandlung erst am 7. Tage begonnen, um eine Gewähr zu haben schon einem ausgebildeten Krankheitsprozess gegenüber zu treten. Endlich wurde, um eine etwaige schädigende Wirkung der Tuberkuline zu verringern, die Anfangsdosis erheblich kleiner gewählt, nämlich 0,0000001 g Alttuberkulin und 0,1 g Tuberkulin Rosenbach. Bei dem Alttuberkulin wurde die Dosis nach jeder, beim Tuberkulin Rosenbach nach je 3 Einspritzungen verdoppelt. Da es intra vitam den Anschein hatte, als ob die Behandlung diesmal erfolgreich wäre, so wurde je eines der behandelten Tiere am 42. Tage getötet.

Der Befund war folgender:

---

[1]) Das Präparat wurde mir von der Firma Kalle & Co. in Biebrich in liebenswürdigster und freigebigster Weise zur Verfügung gestellt.

Tabelle II.

Nr.	Anfangsgewicht g	Behandlung (Gesamtmenge)	Getötet nach Tagen	Verendet nach Tagen	Verlauf	Sektionsbefund makroskopisch	Sektionsbefund mikroskopisch	Beurteilung
1	625	—	—	21	Zunehmende Schwellung, zuletzt Erweichung d. Inguinaldrüsen. Starke Gewichtsabnahme bis 390 g.	Keine Knötchen zu sehen.	In der Leber einzelne sehr kleine Knötchen mit massenhaften Bazillen.	+ +
2	520	—	—	16	Minimale Drüsenschwellung, rapide Gewichtsabnahme bis 340 g.	Dicke eiterige Auflagerungen auf Leber und Milz, eiterige Perikarditis u. Pleuritis. Nirgends Knötchen. Links hanfkorngrosse Leistendrüse. Diagnose: Sepsis.	Drüse: Ein Knötchen mit reichlichen Bazillen. Leber: Im Gewebe einzelne Knötchen mit Bazill. Die Auflagerungen bestehen nur aus Rundzellen ohne Baz. Milz wie Leber. Lunge o. V.	+
3	455	0,000081 A. T.	42	—	Drüsenschwellung., keine wesentliche Gewichtsabnahme.	Drüsen verkäst. In der Milz zahlreiche Knötchen. Sonst o. V.	Drüse: Geschwollene Follikel, einz. Knötchen, ganz vereinzelte Bazillen. Milz: Zahlreiche Knötchen, z. T. verkäst. Ganz vereinz. Bazillen. Leber: Einzelne kleinzellige perivaskul. Infiltrat. Keine Knötchen, keine Bazillen.	+
4	460	0,000161 A. T.	—	46	Drüsenschwellung., mässige Gewichtsabnahme bis 320 g.	Drüsen hart, Peritonitis mit Exsudat und starker Infiltrat. des Netzes. Leber und Milz gross, mit Knötchen durchsetzt. Etwas Pleuraexsudat, in d. Lungen einzelne Knötchen, Herz u. Nieren o. V.	Netz völlig infiltr. Massenhaft Bazillen. Leber: Zahlreiche Knötchen, Leberzeichnung kaum zu erkennen, stellenweise Verkäsung. Massenhaft Bazillen. Milz ebenso, einz. Riesenzellen. Lunge: Zahlr. Knötchen, massenhaft Bazillen. Drüse: Mehrere Knötchen, massenhaft Bazillen.	+ + +

Nr.	Anfangs-gewicht g	Behandlung (Gesamt-menge)	Getötet nach Tagen	Verendet nach Tagen	Verlauf	Sektionsbefund makroskopisch	Sektionsbefund mikroskopisch	Beurteilung
5	525	5,5 T. R.	—	53	Drüsenschwellung., spät. zurückgehend. Mässige Gewichtsabnahme bis 380 g.	Drüsen hirsekorn-linsengross. Periton. ohne Veränderung bis auf einen abgekapselten Abszess. Leber sehr gross, viele z. T. gelbe Knötchen. Milz gross und derb mit zahlr. Knötchen. Zahlreiche glasige Knötchen in der Lunge. Nieren und Herz o. V.	Drüsen: Einzelne Knötchen, ganz wenig Bazillen. Beginnende Verkäsung. Leber: Zahlreiche Knötchen, keine Verkäsung, keine Baz. Milz: Zahlreiche Knötchen, einzelne Bazillen, beginnende Verkäsung. Lunge ebenso.	++
6	520	2,9 T. R.	42	—	Dasselbe, Gewichtsabnahme bis 430 g.	Grosse, meist verkäste Drüsen. In Leber, Lungen, Milz zahlreiche Knötchen. Niereninfarkt.	Lunge, Leber u. Milz: Zahlr. Knötchen mit spärlichen Bazillen. Drüse innen verkäst, einz. Bazillen. Niere: Anämischer Infarkt, sonst o V.	++

In dieser Versuchsreihe wurde also durch die Behandlung eine erhebliche Verlängerung der Lebensdauer erzielt, wobei das an Sepsis verendete, unbehandelte Tier ausser Acht bleiben mag. Auffallend ist der Gegensatz zwischen dem Befund bei den Tieren 3 und 4, die gleich behandelt wurden und fast die gleiche Lebensdauer zeigten: Bei 3 nur ganz geringe Veränderungen, bei 4 ausgedehnte, schwere Tuberkulose mit Massen von Bazillen trotz der relativ langen Lebensdauer. Wenn also bei 3 eine gewisse günstige Beeinflussung nicht zu leugnen ist, so wird die Beurteilung dieses Resultates ziemlich illusorisch gemacht durch den entgegengesetzten Befund bei 4. Die mit Rosenbachschem Tuberkulin behandelten Tiere zeigten ja zwar ziemlich schwere Veränderungen, doch muss ihre im Gegensatz zu dem Kontrolltier 1 erheblich verlängerte Lebensdauer doch wohl als ein günstiger Erfolg der Behandlung angesehen werden.

Die 3. Serie wurde der Kontrolle halber in genau dergleichen Weise infiziert und behandelt, auch das zur Infektion beuutzte Sputum stammte von derselben Patientin. Daneben wurden je zwei nicht infizierte Tiere mit den gleichen Dosen der beiden Tuberkuline gespritzt, um eine etwaige Wirkung dieser Mittel auf den gesunden Organismus festzustellen. Diese 4 Tiere blieben bis auf eines, das an Pneumonie verendete, am Leben, während die anderen 6 spontan ad exitum kamen.

Im übrigen war das Ergebnis wie folgt:

Tabelle III.

1—6 infiziert, 7—10 nicht infiziert.

Nr.	Anfangsgewicht g	Behandlung (Gesamtmenge)	Verendet nach Tagen	Verlauf	Sektionsbefund makroskopisch	Sektionsbefund mikroskopisch	Beurteilung
1	585	—	27	Drüsenschwellung. Am 17. Tage Abort. Danach wieder Gewichtszunahme von 455 auf 520 g.	Inguinaldrüsen beiderseits bohnengross. Starke sulzige Imbitition d. Bauchdecken. Netz infiltr. Leber völlig durchsetzt von gelben Herden. Milz mehr als zur Hälfte verkäst. Niere links ohne Veränderung, rechts ein miliarer Herd. Pleuritis exsudat. beiderseits. In der rechten Lunge einige mattgraue Herde.	Drüsen: Infiltrat, beginn. Verkäsung, einzelne Bazillen. Netz: Zahlreiche Knötchen m. massenhaften Baz. Leber: Z. T. mangelhafte Kernfärbung, einz. Baz. Milz: Ausgedehnte Verkäsung u. Infiltrat., massenhaft Bazillen. Niere: Stellenweise Infiltr. ohne Baz. Lunge: Infiltrat., reichlich Bazillen.	+ + +
2	615	—	34	Drüsenschwellung spät. zurückgehend. Infiltration d. Impfstelle, zieml. rasche Gewichtsabnahme, bis 430 g.	Drüsen nicht gefund. Infiltration d. Netzes mit Knötchen. Leber u. Milz klein, einzelne Knötchen. In der linken Lunge zwei dunkle graue Knötchen.	Netz: Beginnende Verkäsung d. Knötchen, zieml. reichl. Bazillen. In Leber, Milz und Lunge Knötchen mit ganz vereinzelten Bazill.	+
3	505	0,000321 A. T.	45	Drüsenschwellung, spät. zurückgehend. Am 24. Tage Totgeburt. Gewichtsabnahme zuletzt rapide, bis 270 g.	Drüsen erbsen- bis bohnengross. Ausgedehnte Verkäsung von Leber und Milz. In der linken Lunge einzelne Knötchen.	Drüsen: Beginn. Verkäsung, einzelne Bazillen. In Leber und Milz Knötchen u. Verkäsung, Baz.? Lunge: Knötchen ohne Bazillen.	+ +
4	500	0,000006	25	Geringe Drüsenschwellung. Am 10. Tage gesundes Junges. Starke Gewichtsabnahme bis 240 g.	Kleine Drüsen. Knötchen auf d. Periton. Leber und Milz sehr morsch. einzelne Knötchen.	Drüsen: Keine Knötchen, beginn. Verkäsung. Bazillen z. T. massenhaft. Peritoneum: Knötchen m. massenhaften Bazillen. In Leber und Milz Knötchen u. beginn. Verkäsung. Bazillen in der Milz massenhaft, in der Leber weniger.	+ +

Nr.	Anfangs-gewicht g	Behandlung (Gesamt-menge)	Verendet nach Tagen	Verlauf	Sektionsbefund makroskopisch	Sektionsbefund mikroskopisch	Beurteilung
5	485	0,7 T. R.	21	Geringe Drüsen-schwellung, mässige Gewichtsabnahme. Exitus unmittelbar post injectionem unter Krämpfen. (Anaphylaxie?)	Kleine Drüsen. Infiltration des Netzes. Weisse Herde in der Leber. Zahlreiche Knötchen in d. Milz. Pleuritis und Pericarditis exsudat. Lungen stark geschrumpft.	Drüsen: Verkäsung. Bazill. zieml. reichl. Netz: Knötchen m. reichlichen Bazillen. Leber: Beginnende Verkäsung, einzelne Baz. Milz: Viele Knötchen, reichlich Bazillen.	+
6	495	0,9	26	Etwas Drüsenschwellung. Am 10. Tage gesundes Junges. Ziemlich rasche Gewichtsabnahme.	Kleine Drüsen. Leber mit Herden durchsetzt. Milz morsch, starke Verkäsung. Netz infiltr. Einige Knötchen in d. recht. Niere. Pleuritis exsudativa.	Leber und Milz: Zahlreiche verkäste u. infiltrierte Herde mit Bazillen. Drüse: Beginn. Verkäsung, zieml. reichl. Baz. Netz und Niere: Infiltrat., Knötchen u. Verkäsung, reichl. Bazillen.	+
7	455	0,002421 A. T.	—	Minimale Drüsen-schwellung. Am 31. Tage gesundes Junges. Gewicht danach konstant.	—	—	—
8	435	0,002421 A. T.	—	Drüsenschwellung bis Bohnengrösse. Gewicht ziemlich konstant.	—	—	—
9	360	9 g T. R.	—	Ebenso.	—	—	—
10	330	2,1 g T. R.	38 nach Beginn des Versuches	Drüsenschwellung bis Erbsengrösse. Gewicht konstant.	Linsengrosse Drüsen. Bauchorgane ohne Veränderung. Pleuritis adhaesiva links. Beide Oberlappen luftleer.	Drüsen: Kleinzell. Infiltrat., keine Knötchen, keine Bazillen. Lungen: Kruppöse Pneumonie beider Oberlappen.	—

Wenn sich also vielleicht bei der vorigen Serie ein gewisser günstiger Einfluss der Behandlung namentlich mit dem Rosenbachschen Präparat ergab, so kann aus dieser Serie ein solcher jedenfalls nicht gefolgert werden. Die mit Alttuberkulin behandelten Tiere 3 und 4 hatten ja eine etwas längere Lebensdauer als die unbehandelten, zeigten aber doch mindestens ebenso schwere Veränderungen. Die mit Tuberkulin Rosenbach behandelten Tiere lebten im Mittel 23,5 Tage, also etwas weniger lange als die Kontrolltiere. Wenn dabei auch zu berücksichtigen ist, dass 5 offenbar nicht an Tuberkulose eingegangen ist, sondern vielleicht am anaphylaktischen Schock, so fanden sich doch auch bei diesem Tier so schwere Veränderungen, dass man von einer Heilungstendenz füglich nicht reden kann. Was den Befund an (nach Ziehl) färbbaren Bazillen betrifft, so wurde die alte Erfahrung bestätigt gefunden, dass man diese um so seltener findet, je älter der Prozess ist.

Dass eine Anzahl der Tiere bei Beginn des Versuchs befruchtet waren — während des Versuchs wurden sie natürlich getrennt gehalten — und infolgedessen mehrfache Geburten die Gewichtskurve beeinflussten, wurde natürlich als sehr störend empfunden, doch scheint es bei Vergleich der Ergebnisse a posteriori eigentlich nicht, als ob dadurch erhebliche Veränderungen des Verlaufs verursacht worden seien.

Die Behandlung der nicht infizierten Tiere endlich ergab also, dass gesunde Tiere von beiden Mitteln recht grosse Mengen ohne Schädigung vertragen, da die Pneumonie, an der Tier 10 zugrunde ging, wohl kaum in ursächlichem Zusammenhang mit der Behandlung gebracht werden kann.

Zur Infektion der letzten Serie (Tabelle IV) stand Sputum derselben Herkunft wie bei den anderen nicht mehr zur Verfügung, da die Patientin inzwischen gestorben war. Da das jetzt gewählte Sputum anscheinend weniger Bazillen enthielt, wurde jedesmal 0,5 ccm der Verdünnung 1 : 100 eingespritzt. Die Behandlung wurde — mit gleichen Mengen wie bei Serie B und C — diesmal schon am Tage der Infektion begonnen, um festzustellen, ob es etwa einen günstigen Einfluss hätte, wenn beim ersten Auftreten von tuberkulösen Veränderungen schon durch aktive Immunisierung erzielte Schutzstoffe vorhanden wären.

Schliesslich wurde die Impfung in der gleichen Weise an den 2 Tieren vorgenommen, die von der vorigen Serie übrig geblieben waren (Eins war inzwischen an einer interkurrenden Erkrankung zugrunde gegangen), von denen also das eine (C VII) mit 0,002421 Alttuberkulin, das andere (C IX), mit 9 g Tuberkulin Rosenbach vorbehandelt waren. Seit Abschluss der damaligen Behandlung war bei Beginn dieses Versuches etwa 1 Vierteljahr vorausgegangen.



Tabelle IV.

Nr.	Anfangsgewicht g	Behandlung (Gesamtmenge)	Getötet nach Tagen	Verendet nach Tagen	Verlauf	Sektionsbefund makroskopisch	Sektionsbefund mikroskopisch	Beurteilung
1	650	—	—	45	Drüsenschwellung, spät. zurückgehend. Konstante Abnahme bis 375 g.	Hanfkorngrosse, z. T. verkäst. Inguinaldrüsen. Walnussgrosser, völlig verkäster Mesenterialdrüsentumor. Knötchen auf dem Peritoneum, Infiltration des Netzes. Einzelne gelbe Knötchen in der Leber, glasige in der Lunge. Milz völlig mit Knötchen durchsetzt.	Inguinaldrüse: Knötchen, z. T. Verkäsung, einzel. Riesenzellen. Tumor: Drüsenmasse mit Knötchen zwischen Muskulat. u. Bindegewebe. Netz, Leber, Lunge: Infiltration und Knötchen mit Riesenzellen. Milz: ausserdem beginnende Verkäsung. Bazillen nur ganz vereinzelt gefunden.	++
2	575	—	—	61	Ebenso. Gew. zuletzt 370 g.	Drüsen bohnengross. Knötchen auf dem Peritoneum. Infiltration des Netzes. Knötchen in Leber, Milz u. Lunge. Milz sehr gross.	Drüse in der Mitte verkäst. Im übrigen überall Infiltration und Knötchen mit einigen Riesenzellen u. ganz vereinzelten Bazillen.	++
3	560	0,004811 A. T.	—	52	Ebenso. Gew. zuletzt 380 g.	Drüsen linsengross, z. T. verkäst. Infiltration d. Netzes. Knötchen in Leber, Milz u. Lunge. Milz sehr gross.	Überall diffuse Infiltrationen, Knötchen und einzelne Riesenzellen. Drüse und Milz z. T. verkäst. Bazillen nur ganz vereinzelt.	+
4	490	0,000311 A. T.	—	42	Fortschreit. Drüsenschwellung. Konstante Gewichtsabnahme bis 340 g.	Mehrere klein. harte, eine grosse verkäste Drüse. Knötchen in Leber u. Milz, auch Verkäsung.	Überall Infiltrat. u. Knötch. mit Riesenzellen. Bazillen nirgends gefunden.	++
5	475	17,5 g T. R.	63	—	Geringe Drüsenschwellung. Gutes Allgemeinbefinden. Gewichtsabnahme, später wieder Zunahme.	Inguinaldrüsen nicht gefunden. Bohnengrosse Drüse in der Muskulatur. Netz o. V. Viele Knötchen im Peritoneum und Uterus, weniger in Lunge, Leber, Milz. Leber z. T. verkäst. Milz klein.	Wenig Knötchen, mehr diffuse Infiltrationen. Leber z. T. verkäst, einzelne Riesenzellen. Nur in der Lunge und im Peritoneum ganz vereinzelte Bazillen.	+



Nr.	Anfangs-gewicht g	Behandlung (Gesamt-menge)	Getötet nach Tagen	Verendet nach Tagen	Verlauf	Sektionsbefund makroskopisch	Sektionsbefund mikroskopisch	Beurteilung
6	450	4,5 g T. R.	42	—	Minimale Drüsenschwellung. Mässige Gewichtsabnahme bis 330 g.	Eine linsengrosse Drüse, Käseherde in der Milz und der sehr grossen Leber. Knötchen in beiden Lungen.	Drüsen und Milz: Infiltrationen u. Verkäsung ohne Bazill. Leber und Lunge ebenso, jedoch an einzel. Stellen zahlreiche Bazillen.	+
7	440	früher 0,002421 A. T.	—	45	Geringe Drüsenschwellung, später zurückgehend. Konstante Gewichtsabnahme bis 280 g.	Linsengr. Drüsen. Knötchen in Peritoneum, Milz und Lunge. Gelbe Herde in der Leber. Infiltration des Netzes.	Drüsen: Verkäsung ohne Bazill. Netz: Infiltration, z. T. Verkäsung, einzelne Bazillen. Leber u. Milz: Reichl. Infiltrationen, einzel. Bazillen. In der Lunge Infiltrat., Ausfüllung d. Bronchien mit Lymphozyten, keine Exsudatzellen, keine Bazillen. Peritoneum: Knötchen, z. T. Verkäsung, einzelne Bazillen.	++
8	535	früher 9 g T. R.	—	47	Mässige Drüsenschwellung. Konstante Gewichtsabnahme bis 345 g.	Erbsengr. Drüsen. Infiltrat. d. Netzes. Gelbe Herde in der Leber. Viele z. T. verkäste Knötchen in Peritoneum, Milz und Lunge.	Überall Infiltrat., Knötchen u. Käseherde m. reichlichen Bazillen.	++

Es ergibt sich also in dieser Versuchsreihe eine durchweg viel längere Lebensdauer und im Zusammenhang damit ein weit seltneres Vorkommen von Bazillen, also ist zu folgern, dass die Infektion diesmal viel weniger vilurent war. Im einzelnen war die Lebensdauer der mit Alttuberkulin behandelten Tiere sogar geringer als die der nicht behandelten und der Sektionsbefund war im ganzen der gleiche wie bei jenen. Bei den mit Tuberkulin Rosenbach behandelten dagegen war intra vitam ganz zweifellos ein günstiger Erfolg zu bemerken, der Allgemeinzustand war wesentlich besser und die Gewichtsabnahme bei weitem nicht so stark wie bei den anderen. Die Sektion ergab dann ja vielleicht nicht ganz so vorgeschrittene Erscheinungen wie bei den Tieren 1 bis 4, trotz der längeren Dauer,

aber andererseits auch nirgends Abkapselungen oder sonstige Äusserungen einer Heilungstendenz, und man kann demnach auch wohl kaum annehmen, dass bei längerer Lebensdauer und Behandlung eine solche in Erscheinung getreten wäre. Eine Kompensierung der durch die Infektion erzeugten Toxine gleich bei ihrer Ausschwemmung in den Kreislauf durch schon vorhandene Immunkörper, wie sie durch den frühzeitigen Beginn der Behandlung zu erzielen versucht worden war, war nicht zu bemerken. Ein günstiger Einfluss der Vorbehandlung trat ebenfalls bei keinem der beiden Mittel zutage.

Schluss.

Zusammenfassend kann man also als Ergebnis der Untersuchungen folgendes aufstellen:

1. Eine günstige Einwirkung einer Behandlung mit Alttuberkulin, in der Weise wie sie etwa in der Humanmedizin angewendet wird, konnte ich bei der Impftuberkulose des Meerschweinchens ebensowenig wie Haupt und frühere Untersucher beobachten, weder was die Lebensdauer noch was die klinischen und anatomischen Veränderungen betrifft.

2. Behandlung mit ziemlich grossen Dosen Rosenbachschen Tuberkulins scheint in solchen Fällen, die schon an sich zu sehr chronischem Verlauf neigen, noch eine weitere Verlangsamung des Krankheitsablaufes herbeiführen zu können, also immerhin günstig, wenn auch nicht heilend wirken zu können.

3. Beide Mittel werden von den Tieren in grossen Mengen vertragen. Eine immunisierende Wirkung haben beide nicht.

Selbstverständlich berechtigt dieses Ergebnis keineswegs dazu, etwa bei der menschlichen Tuberkulose die Versuche mit dem Rosenbachschen Präparat aufzugeben, ebenso wie man ja das Alttuberkulin trotz seiner Unwirksamkeit gegen die Meerschweinchentuberkulose in der Humanmedizin mit Nutzen verwendet.



Zur Frage der Behandlung der Tuberkulose im Süden und speziell an der Riviera[1]).

Von

Dr. P. Schrumpf (St. Moritz).

Der Fremdenverkehr ist an der ganzen Riviera in den letzten 10 Jahren merklich zurückgegangen. Da dieser Rückgang zum Teil auf ärztlich prinzipiell sehr wichtige Ursachen zurückzuführen ist, so halte ich es für angebracht, dieselben zu besprechen.

Bis zum Schluss des vorigen Jahrhunderts rief das Wort Riviera sowohl in Ärzte- wie in Laienkreisen das Assoziationswort „Lungenkrank" hervor. Denn die Riviera war seit Jahrzehnten für die, die es sich leisten konnten, die auserlesenste Gegend für die Behandlung der Tuberkulose. Auf italienischer Seite erfreuten sich San Remo, Ospedaletti, Nervi, auf französischer Seite Mentone, Cannes einer besonderen Beliebtheit, da diese Orte vor Nordwind geschützt waren. Die grosse Mehrzahl der Besucher dieser Stationen, von Passanten abgesehen, waren Tuberkulöse, und dank ihren arbeiteten dieselben ausgezeichnet. Es war dies aber zu einer Zeit, wo man das Wort „Tuberkulose" nicht so oft gebrauchte wie heute; Frühdiagnosen wurden weit seltener gestellt, und so kamen viel Tuberkulöse unter der Diagnose „Katarrhe", „Wachstumsanämie" usw. an die Riviera. Endlich war man sowohl in Ärzte- wie in Laienkreisen noch nicht von der Infektiosität der Tuberkulose so überzeugt wie heute. Tuberkulöse waren bedauernswerte Kranke, die oft reizende Gesellschafter waren und mit denen man gern verkehrte. Das Publikum glaubte an die Heredität, dagegen nicht, oder kaum an die Kontagiosität des Leidens. Die ernster Kranken besuchten mit Vorliebe die oben genannten Stationen; leichter Kranke gingen auch gern

[1]) Nach einem auf dem intern. Kongress für Physiotherapie (Berlin, März 1913) gehaltenen Vortrage.



nach Monte-Carlo und Nizza, Orte, die mehr Unterhaltung boten. — Systematische Tuberkulosekuren wurden meist an der Riviera nicht durchgeführt. Doch waren die Erfolge ganz gute. — Das Publikum war im allgemeinen ein recht gutes; die italienische Riviera wurde vorwiegend von Deutschen aufgesucht; an die französische gingen eher die Franzosen, Engländer, Russen. Gesunde und nichttuberkulöse Kranke gingen auch an die Riviera, die einen zum Vergnügen oder weil es Mode war, die anderen weil sie die Winterkälte der Heimat fürchteten; sie bevorzugten die „fashionabeleren" Plätze der französischen Riviera. Doch war die ausgesprochen medizinische Indikation der Riviera die Tuberkulose.

So lagen die Dinge bis zum Ende des vorigen Jahrhunderts; da begannen die Verhältnisse sich zu ändern. Ärztlicherseits wurde das Wort „Tuberkulose" häufiger angewandt; Frühdiagnosen wurden eher gestellt. Man gewöhnte sich daran, die Tuberkulose als Infektionskrankheit anzusehen. Die Fortschritte auf dem Gebiete der Tuberkulose wurde auch in Laienkreisen bekannt; man begann von „Tuberkeln" und „Bazillen" zu sprechen, an die Kontagiosität der Tuberkulose zu glauben; und wie sehr oft die Vulgarisierung medizinischer Fragen ein zweischneidiges Schwert ist, entwickelte sich bei dem Publikum, welches bisher anstandslos mit auch schweren Tuberkulösen verkehrt hatte, eine oft masslose und zum Teil ganz unbegründete Tuberkulosophobie. Gleichzeitig begann der mächtige Aufschwung von Davos, Leysin usw.; man stellte in Ärztekreisen den Satz auf, dass die systematische Behandlung von Tuberkulösen, wenn es sich um noch so leichte Fälle handle, in speziellen Sanatorien mindestens ebensoviel wert sei wie ein günstiges Klima. Zunächst im Gebirge, dann auch in der Ebene entstanden in der Schweiz und Deutschland ein Sanatorium nach dem anderen. In Tuberkuloseorten entstanden neben den Sanatorien die sog. Tuberkulosehotels; in allen, für Tuberkulöse bestimmten Häusern wurden Liegehallen eingerichtet und es wurde die exakte Desinfektion von Wäsche, Geschirr usw. verlangt. Die Gefahr der Infektion durch das Sputum wurde auf ein Minimum reduziert.

Während nun diese Wandlung in der Auffassung der Tuberkulose-Therapie und Prophylaxe vor sich ging, verpasste die Riviera den Moment, sich in den Strom der modernen Tuberkulosebehandlung zu werfen. Die Anhänger der Höhentherapie der Tuberkulose hatten gegen die Behandlung dieser Krankheit an der Riviera zum Teil berechtigte, zum Teil unberechtigte Einwände gemacht. Hauptsächlich und mit Recht wurde den Rivierastationen der Staub vorgeworfen. Auch wurde betont, dass die Riviera für die Behandlung

der Tuberkulose oft zu windig sei, was für viele, doch nicht alle Rivierastationen stimmt. Endlich machte man darauf aufmerksam, dass im Winter das Wetter im Hochgebirge schöner, beständiger und die Tagestemperatur wärmer seien, wie dies an der Riviera der Fall ist; es stimmt dies sicher für die Monate Januar und Februar. Die Bedenken, die man anfangs hegte, Tuberkulöse mit insuffizienten Herzen ins Hochgebirge zu schicken, erwiesen sich für die meisten Fälle als unbegründet; im Gegenteil lernte man den ausgezeichneten Einfluss kennen, den das Hochgebirge auf viele insuffiziente Herzen ausübt. Auch entstand, speziell in Deutschland, eine, möchte ich sagen, „nationale" Bewegung unter den Ärzten zugunsten der Tuberkulosebehandlung in Deutschland selbst, und nicht mehr im Ausland. Ich erinnere da an das berühmte Wort Leydens in Moskau, dass die Zeiten vorbei wären, wo die Knochen der Tuberkulösen an der Riviera bleichen sollten.

Doch wäre es der Gebirgstherapie der Tuberkulose nicht gelungen, die traditionelle Rivieratherapie derselben zu verdrängen, wenn, wie gesagt, die Riviera beizeiten in die modernen Tuberkuloseideen eingeschwenkt wäre. Doch dieses geschah nicht. Zunächst glaubte die Riviera nicht an die Möglichkeit einer ernsten Konkurrenz durch Davos usw. Die Kurärzte der Riviera lernten in der Tuberkulosefrage nicht selbst „modern" zu denken, wohl weil sie meist selbst tuberkulös waren. Es wurde ihnen klar, dass, wenn sie sich zur offiziellen Behandlung der Tuberkulose entschlössen, sie auf ihre (spärlichen!) nichttuberkulösen Patienten verzichten müssten. Und so entwickelten sich nach und nach die Zustände, die ich näher beschreiben möchte. Zu deren Verständnis wird es angebracht sein, die italienische und die französische Riviera getrennt zu besprechen.

Bereits nach dem Aufblühen der Höhentherapie der Tuberkulose erstanden oder vergrösserten sich an der italienischen Riviera Kurorte wie Bordighera, Pegli, St. Margharita, Rapallo, Sestri, die klimatisch sich zur Behandlung der Tuberkulose wenig eigneten, weil kälter, windiger als die ausgesprochenen Tuberkuloseorte wie Nervi, San Remo, Ospedaletti. Sie wurden besonders im Frühjahr von gesunden oder einfach erholungsbedürftigen Gästen aufgesucht. Einzelne Nerven-, Herz-, Stoffwechsel-Sanatorien eröffneten sich unter Leitung deutscher Ärzte. Sie arbeiteten gut, und so wurde die „Indikation der Riviera für Nerven-, Herz-, Stoffwechselkranke" aufgestellt, doch scheinen die auf diesem Gebiete erzielten günstigen Resultate mehr der Tätigkeit der betreffenden Ärzte als dem Klima zugeschrieben werden zu müssen. In den ausgesprochenen Tuberkuloseorten wie Nervi usw. machten einzelne Hoteliers

schwache Versuche, ihre Häuser der modernen Tuberkulosebehandlung zu adaptieren; sie richteten z. B. Liegehallen ein. Doch war die einheimische Bevölkerung der Riviera, welche, wie auch die Süditaliens, sehr rückständig und jedem Fortschritt und fremden Einfluss abhold ist, dem Fremdenverkehr von jeher mehr oder minder feindlich gegenübergestanden. So sah sie jetzt in der Tuberkulosefrage ein Mittel, der Fremdenindustrie, an der sie ihres Erachtens nicht genügend selbst verdiente (die meisten Hotels befinden sich in deutschen oder schweizer Händen) entgegen zu arbeiten. Jede Konzession zu einem offiziellen Tuberkulosebetrieb wurde verweigert. Unterstützt und angespornt wurden die Behörden durch die italienischen Ärzte. Dieselben hatten bisher an der Fremdenpraxis kaum teilnehmen können, da sie fast ausschliesslich in Händen fremder, meist deutscher Ärzte war. Sie setzten das Verbot bei der Regierung durch, dass fremde Ärzte nicht mehr ohne italienisches Diplom an der Riviera praktizieren dürften. So verlor die italienische Riviera eine grosse Zahl tüchtiger fremder Ärzte. Alle Bemühungen der Professoren der Genueser Fakultät, so die des bekannten Tuberkuloseforschers Maragliano und des ausgezeichneten Hygienikers Canalis, den Behörden der verschiedenen Rivierakurorten klar zu machen, wie unsinnig sie in der Tuberkulosefrage handelten, scheiterten. In allen Kurorten der italienischen Riviera begann der Fremdenverkehr zurückzugehen, am stärksten zunächst in den ursprünglichen Tuberkuloseorten. Da kamen einige Hoteliers an diesen Orten, um sich vor dem drohenden Bankerott zu retten, auf den Gedanken, auf Prospekten und Annoncen zu vermerken „Tuberkulose ausgeschlossen", und nahmen dabei ruhig die schwersten Phthisen auf. Die anständigen Häuser sträubten sich zunächst gegen diese Unwahrheit, machten aber schliesslich doch mit, und so entwickelte sich die „Tuberkuloselüge" der Riviera, an der dieselbe zugrunde zu gehen droht, und an der Behörden, Hoteliers, italienische Kurärzte und die Majorität der an der Riviera noch praktizierenden fremden Ärzte mitarbeiten. Offiziell gibt es an der italienischen Riviera keine Tuberkulösen. Unter der Hand werden aber die schwersten Fälle ruhig aufgenommen und befinden sich am zahlreichsten gerade in den Häusern, die offiziell am energischsten sich gegen sie sträuben. Von einer systematischen Behandlung der Tuberkulose, von einer nur oberflächlichen Desinfektion kann unter diesen Umständen natürlich nicht die Rede sein. Lungensanatorien gibt es nicht. Nur einer Frau, Schwester Selma, Gräfin v. d. Gröben, ist es gelungen, mit eiserner Energie und nach jahrelangen Kämpfen und Prozessen die Konzession zu einer von ihr gegründeten und geleiteten kleinen, für wenig bemittelte Angehörige

besserer Stände bestimmte Wohltätigkeitsheilstätte in Nervi durchzusetzen. Ihr Haus ist z. Zt. an der ganzen Riviera das einzige offiziell und korrekt arbeitende Lungensanatorium. Dieser unserer Landsmännin möchte ich hier für ihre selbstlose und zielbewusste Tätigkeit an der Riviera, in der sie durch unseren deutschen Kollegen Dr. Schneegans würdig unterstützt wurde, meine höchste Anerkennung aussprechen.

Die Folge des Umschwungs der Anschauungen über die Behandlung der Tuberkulose in (speziell deutschen) Ärztekreisen und des Kampfes der italienischen Riviera gegen die Tuberkulose war die, dass die italienische Riviera nach und nach ihre beste Klientel verlor, d. h. die Fälle von beginnender Tuberkulose. Man versuchte nun, um diesen Ausfall auszugleichen, an verschiedenen Rivieraorten Kasinos mit Spielkonzessionen zu schaffen, um so mit der französischen Riviera rivalisieren zu können; doch wurden nach und nach in Italien sämtlichen Kurorten die Spielkonzessionen vom Staate verboten[1]). So verfügt die italienische Riviera z. Zt. weder über Spielkonzessionen, und die daraus resultierenden Attraktionen noch darf sie Tuberkulöse offiziell aufnehmen, noch ist sie dafür genügend eingerichtet. Was ist nun die Folge davon?

Von vornherein war kaum anzunehmen, dass eine, auf 50jähriger Erfahrung sich stützende Tradition wie die der Tuberkulose an der Riviera so ohne weiteres einfach in Vergessenheit geraten könne. Es wurden zwar nur noch wenige Tuberkulöse durch ihre Ärzte an die Riviera geschickt, es reisten aber deren manche auf eigenes Konto in die Gegenden der Tradition der Tuberkulosebehandlung. Und so setzen sich z. Zt. die Besucher der italienischen Riviera ungefähr folgendermassen zusammen: Bis Ende Februar arbeiten sämtliche Orte sehr schlecht, wie schon gesagt; ca. 30—40% der Betten sind besetzt. Die Orte mit ausgesprochen mildem Klima, wie Nervi, San Remo, Ospedaletti, haben bis dahin eine fast ausschliesslich tuberkulöse Klientel, daneben wenige Nephritiker, Rheumatiker, Bronchitiker, Asthmatiker, und spärlich alte Personen, die die Winterkälte nicht

---

[1]) In der Frage der Spielkonzession in Kurorten ist es unlogisch, einen sog. moralischen Standpunkt einzunehmen. Wer spielen will, spielt überall; es bilden sich private Spielklubs; das „Laster" wird nicht abgeschafft. Vernünftiger ist es, zu versuchen, das „Laster" des Einzelnen der Allgemeinheit zugute kommen zu lassen. Verfügt ein Kurort über eine Spielkonzession, so kann er diese an eine Gesellschaft verpachten, die dafür sich verpflichtet, ein Kasino zu bauen, für Konzerte, Kurmusik, Theater, Unterhaltung der Wege usw. zu sorgen. Ein Kasino ist eine Attraktion, die viele, welche auch nicht jeuen, anzieht, zumal in Gegenden, die wie z. B. die italienische Riviera, ausser ihrem schönen Klima, Gesunden nichts bieten.

vertragen können und Ruhe und Sonne aufsuchen. Die kälteren Orte wie Rapallo, San Margherita, Bordighera, haben an 50% Tuberkulöse, oder eher mehr. Viele der Tuberkulösen sind Russen, die eine Abneigung gegen den Winter im Hochgebirge haben, und daher die Riviera vorziehen[1]). Von Ende Februar bis nach Ostern ist die italienische Riviera stärker, aber noch immer nicht voll besetzt. Von den Höhenkurorten und dem Süden (Ägypten, Sizilien usw.) kommen Tuberkulöse. Gesunde kommen als Passanten vom Norden, nach Florenz, Rom ziehend. Bordighera und San Margherita scheinen da von Nichttuberkulösen bevorzugt zu werden. Nach Ostern leert sich die Riviera. — Welcher Art sind nun die Tuberkulösen die die Riviera besuchen? Abgesehen von den Russen sind es meistens Deutsche oder Österreicher, die man in folgende Kategorien einteilen kann:

1. Chronische oder vorgeschrittene Phthisen, die ohne Erfolg die Höhensanatorien besucht haben, die teils von Davos usw. abgeschoben worden sind, oder die die Empfindung haben, sie vertrügen die Höhe nicht.

2. Phthisen, die, wohl infolge des Missverstehens des Ausdruckes „Mischinfektion“ vor den Bazillen anderer Tuberkulöser Angst haben und daher die Gegenden aufsuchen, deren Klima zwar günstig ist, an denen jedoch kein offizieller Tuberkulosebetrieb besteht. Diese gehen gerade in die Hotels, aus denen angeblich Tuberkulöse streng ausgeschlossen sind, und fragen bei ihrem Eintritt ängstlich den Direktor, ob auch sicher keine Tuberkulösen im Hause sind.

3. Tuberkulöse, die es nicht sein wollen, d. h. die jeden Arzt aufgeben, der ihnen zu sagen wagt, sie wären tuberkulös.

4. Patienten von Ärzten, die, wohl weil sie selbst tuberkulös sind, bei ihren Patienten erst von Tuberkulose sprechen, wenn sie moribund sind, und von Ärzten, die die Kontagiosität der Tuberkulose einfach leugnen, und die deshalb ihre Patienten natürlich nicht in Lungensanatorien schicken wollen.

5. Geheilte oder vermeintlich geheilte Tuberkulöse, die ihre Tuberkulose an der Riviera geheilt resp. wesentlich gebessert haben und die, um ihrer Neigung zu Katarrhen vorzubeugen oder aus Dankbarkeit den Ort immer wieder aufsuchen, dem sie ihre Heilung verdanken.

[1]) An der italienischen Riviera praktizieren seit einigen Jahren viele russische Ärzte, die eine, meist wenig gute, durchweg schwer tuberkulöse Klientel heranziehen. Bezüglich Erlangung des italienischen Diploms werden ihnen von seiten der italienischen Regierung weniger Schwierigkeiten gemacht, wie den deutschen Kollegen.

Diese Tuberkulösen gebrauchen zum Teil an der Riviera keinen Arzt, sie kurieren sich selbst, versuchen verstohlen eine Liegekur durchzuführen, verbergen ihren Husten des Tages durch Opiumpräparate, und so arbeiten sogar die meisten tuberkulösen Besucher der Riviera an der „Tuberkuloselüge“ mit.

So steht die Sache, besonders in den letzten Jahren, an der italienischen Riviera, und es muss energisch gegen Reklameartikel, wie die des italienischen Arztes Galli, protestiert werden, in denen die Tuberkulosefrage überhaupt nicht berührt wird, und durch welche die Meinung der ausländischen Ärzte völlig irregeführt wird [1]).

Die französische Riviera, deren Besucherzahl ebenfalls, wenn auch nicht in demselben Masse wie die der italienischen Riviera, in den letzten Jahren abgenommen hat, lässt sich in ihrer ganzen Anlage mit der italienischen kaum vergleichen. Ihre Organisation war von jeher weit grosszügiger; sie verfügt über einen enormen und immer modern bleibenden Anziehungspunkt, Monte Carlo. Ihre Hauptstationen sind Städte, mit allen möglichen Attraktionen, von denen die Spielkasinos nicht die geringsten sind. Ferner werden der Fremdenverkehr und die Entwickelung der Hotellerie durch Regierung und Ortsbehörden nach Möglichkeit unterstützt. Einige Stationen wie Monte Carlo und Nizza waren von jeher eher Mode-Luxusorte, andere wie Mentone und Cannes, entwickelten sich eher auf Grund einer medizinischen Indikation, und zwar vorwiegend derjenigen der Tuberkulosebehandlung, ganz besonders Mentone. Erstere Orte machen seit einigen Jahren eine Modekrisis durch, d. h. sie leiden unter der Konkurrenz durch den Wintersport (St. Moritz), und, wenn auch in geringerem Masse, durch Ägypten, Teneriffa usw. Letztere, und besonders Mentone, leiden, wie die italienische Riviera, an der fehlerhaften Handhabung der Tuberkulosefrage. Montone arbeitet zum grössten Teil mit tuberkulösem Publikum; auch Cannes mit über

---

[1]) Zeitschr. f. Balneologie. V. Nr. 18. Über den Einfluss des Klimas der Riviera auf die Psyche und dessen Rückwirkung auf organische und funktionelle Krankheiten.“ Empfehlung der Riviera für Psychoneurotiker und Diabetiker, die einen Arzt mit „guter Allgemeinbildung“ brauchen, und zum Schluss: „Auch das beste Klima kann nur geringen Nutzen bringen, wenn in dem betreffenden klimatischen Kurort nicht eine, den modernen Anforderungen der Hygiene und des Komforts Genüge leistende Unterkunft zu finden ist.“ Dies wird aber an der Riviera nicht möglich sein, solange die Tuberkulosefrage nicht geregelt ist, d. h. an einigen Orten ein offizieller Tuberkulosebetrieb eingeführt wird, der den Ausschluss der Tuberkulose aus den anderen ermöglicht. — Erst die korrekte Regelung des Tuberkulosebetriebes wird ferner das Gedeihen von Sanatorien für Nichttuberkulöse (speziell Nephritiker) ermöglichen.

60% desselben. Und dabei gibt es an der französischen Riviera ebenfalls kein offizielles Lungensanatorium, überhaupt keinen offiziellen Tuberkulosebetrieb, keine therapeutischen oder prophylaktischen Einrichtungen. Die Tuberkulösen der französischen Riviera sind vermögender und vergnügungssüchtiger wie die der italienischen; auch sie verstehen es, unterstützt durch die Hotellerie, ihr Leiden zu verbergen, was bei der Grösse des Betriebes nicht schwierig ist.

Die geschilderten Verhältnisse an der Riviera durchzublicken ist nicht leicht; es wird dieses erst möglich nach einem mehrmonatlichen Aufenthalt an den verschiedenen Rivierakurorten. Sie lassen sich kurz folgendermassen zusammenfassen:

Die Ansicht, die sich auf Grund falscher Reklame in Ärzte- und Laienkreisen verbreitet hat, die Riviera hätte sich von ihrem früheren Tuberkulosematerial befreit, ist völlig irrig. Es gibt an der Riviera zwar keinen offiziellen Tuberkulosebetrieb im modernen Sinne, dafür arbeiten aber eine Reihe von Rivierakurorten mit einem Publikum, welches sich in überwiegender Mehrzahl aus meist vorgeschrittenen, infektiösen Tuberkulösen zusammensetzt, ohne dabei über jegliche prophylaktische oder therapeutische Einrichtung zu verfügen.

An diese Schilderung der Rivieraverhältnisse möchte ich die Besprechung zweier wichtiger Fragen anschliessen. Die erste ist allgemein balneologischer Natur und ist für die meisten Kurorte von eminenter Bedeutung.

Neben dem offiziellen Tuberkulosebetrieb, wie wir ihn in Davos, Leysin, Badenweiler usw. haben, gibt es einen offiziösen Tuberkulosebetrieb an vielen, klimatisch günstigen Orten, die zwar offiziell keine Tuberkulöse aufnehmen, doch aber mehr oder weniger von denselben leben, und die, weil sie angeblich keine Tuberkulösen haben wollen, jeder prophylaktischen und therapeutischen Einrichtung entbehren. Solche Orte gibt es besonders viele im Süden, da eine grosse Zahl der, meistens bereits vorgerückteren Phthisiker im Herbst, Winter und Frühjahr die, meist im Gebirge gelegenen offiziellen Tuberkuloseorte nicht aufsuchen wollen oder können. An diesen Orten stellt sich nun das verhängnisvolle System des „Vertuschens“ der Tuberkulose, der „Tuberkuloselüge“ ein; es geht dieses aus dem ehrlichen Wunsch des betreffenden Ortes hervor, die Tuberkulose tatsächlich fernzuhalten; doch lässt sich dieses nur durchführen, wenn Ortsbehörden, Hoteliers und Ärzte mit systematischer und rücksichtsloser Konsequenz zusammenarbeiten. So ist es zum

Beispiel den Bündnern gelungen, im Engadin einen praktisch tatsächlich tuberkulosefreien Grossbetrieb, und einige Kilometer weiter in Davos eine mustergültige Tuberkuloseorganisation zu schaffen[1]). Im allgemeinen zeigt sich aber, dass Orte, die über ein günstiges Tuberkuloseklima verfügen, und solche gibt es im Herbst und Frühjahr besonders im Süden, immer die Gefahr laufen, dem „Vertuschungssystem" der Tuberkulose zum Opfer zu fallen. Dasselbe führt nun in den meisten Fällen zum wirtschaftlichen Ruin des betreffenden Ortes, denn er verliert doch bald die tuberkulosephobe, nichttuberkulöse Klientel, ferner die Unterstützung der Ärzte, die ihre tuberkulösen Patienten nur an die Orte offiziellen Tuberkulosebetriebes verweisen. Dieses hat sich gezeigt für viele Orte der Riviera und für die ganze italienische Riviera überhaupt, für Ägypten, Sizilien, Locarno usw. Solche Orte müssen daher, zunächst vom rein wirtschaftlichen Standpunkte aus, danach streben, einen geregelten Tuberkulosebetrieb einzuführen, indem sie eine Organisation wie z. B. die von Davos annehmen, oder indem sie durch Errichtung von Sanatorien oder „Tuberkulosehotels" ein System schaffen, dank dem die Tuberkulose therapeutisch und prophylaktisch korrekt angefasst werden kann, dank dem andererseits einzelne Häuser des betreffenden Ortes mehr oder weniger tuberkulosefrei bleiben können. Ein solches System ist ja nicht ideal, doch bewährt es sich an Orten wie Badenweiler, Gardone, Arco usw. und hat wenigstens den Vorteil, dass Ärzte und Publikum nicht irregeführt werden. Ich gebe gerne zu, dass diese offizielle Regelung des Tuberkulosebetriebes an Kurorten für die Tuberkulösen selbst sehr lästig und traurig ist. Doch muss das Zusammenleben von infektiösen Tuberkulösen und Nichttuberkulösen in Häusern, die über keinerlei prophylaktische hygienische Einrichtungen verfügen, absolut vermieden werden. Es wird dies Zusammenleben mit infektiösen Tuberkulösen, das Benützen derselben Betten, derselben mangelhaft gewaschenen Tischwäsche, desselben

1) Es ist fast lächerlich, welche Angst die Hoteliers in Engadin vor Tuberkulösen, „Kranken", wie sie dort heissen, haben. Dieser Angst ist es zuzuschreiben, dass im Engadin die fast einzig dastehende Indikation der Behandlung so vieler nichttuberkulöser Krankheiten viel zu wenig ausgebeutet wird, und das Engadin, besonders im Winter, unter Vernachlässigung der doch so sicheren medizinischen Indikation die so unsichere Richtung der Mode-Luxusstation eingeschlagen hat. Als z. B. Erb das Engadin als „Winterkurort für Nichttuberkulöse" par excellence lancierte, hat er nicht ahnen können, dass daraus in wenigen Jahren der wohl erste Wintermodeplatz der Welt werden würde. Doch hoffen wir, dass das Engadin bald einsehen wird, dass neben der immer unsicheren Modeindikation auch für die viel sicherere medizinische Indikation Raum vorhanden ist.

Löffels, Geschirrs usw., einem völlig Gesunden wohl nichts schaden. Doch gibt es eine ganze Reihe von Patienten, Rekonvaleszenten, die durch Überstehen einer Infektion, einer Operation, einer Geburt, durch Chlorose, Anämie usw. vorübergehend in einen Zustand geschwächter Resistenz der Tuberkulose gegenüber sich befinden, und die wir deshalb in klimatische Kurorte schicken, um ihrem Organismus die Gelegenheit zu geben, in mildem Klima und bakterienfreier Luft seine normale Resistenz, seine relative Immunität wieder zu erlangen [1]). Und gerade diese Patienten, sowie auch schwächliche Kinder schicken wir während der kalten, trüben Jahreszeit nach dem Süden in Orte, wo sie der Tuberkuloseinfektion weit mehr ausgesetzt sind wie in ihrer Heimat. Für solche Patienten müssen wir über Orte verfügen, die vom praktischen Standpunkt aus möglichst frei von Tuberkelbazillen sind, wie es z. B. von St. Moritz gesagt werden kann. Es ist dies der Grund, weshalb wir als Ärzte gegen das Vertuschen der Tuberkulose mit aller Energie protestieren und verlangen müssen, dass die Orte resp. die Häuser, die Tuberkulöse in grösserer Menge aufnehmen, sich dementsprechend einrichten (keine Teppiche, Dampfdesinfektion der Wäsche, des Geschirrs). Auf Grund meiner persönlichen Erfahrungen glaube ich sagen zu können, dass wenn ein Hotel auf seinen Prospekten vermerkt „Tuberkulöse strengstens ausgeschlossen", es mit einem überwiegenden Material vertuschter, infektiöser Tuberkulose arbeitet, wobei natürlich von der elementarsten Desinfektion, von Spucknäpfen usw. keine Rede ist. In dieser Beziehung ist auch vor Meran zu warnen.

Eine weitere, sehr wichtige Frage darf an der Hand des Studiums der Rivieraverhältnisse einer eingehenden Besprechung unterworfen werden, nämlich die der klimatischen Behandlung der Tuberkulose. Schon der Umstand, dass sich neben dem offiziellen Tuberkulosebetrieb im Gebirge, im Herbst, Winter und Frühjahr ein so ausgedehnter offiziöser Tuberkulosebetrieb im Süden entwickelt resp. erhalten hat, muss für uns ein Beweis sein, dass nicht alle Fälle von Tuberkulose von der Höhentherapie günstige Erfolge zu erwarten haben. Ich will an der Hand meiner eigenen Erfahrungen, sowie mich auf die mir persönlich mitgeteilten Ansichten verschiedener kompetenten Kollegen sowohl der Höhentuberkulosekurorte wie auch des Südens stützend, versuchen, kurz zu skizzieren, welchen

[1]) In den meisten Fällen findet wohl sicher die Tuberkulose-Infektion im Kindesalter statt. Bricht die Tuberkulose klinisch auch erst später aus, so handelt es sich wohl meist um eine Art von „Autoinfektion". Doch gerade zu der Zeit, wo diese „Autoinfektion" möglich wird, muss der Patient vor der Infektion von aussen besonders bewahrt werden.

Formen von Tuberkulose die Höhe, welchen der Süden zu empfehlen ist.

Was zunächst die Fälle von sog. Prätuberkulose anbetrifft, die in praxi eine oft nicht genügend berücksichtigte, doch eminent wichtige Rolle spielen, so nehmen dieselben eine gesonderte Stellung ein. Sie umfassen eine grosse Zahl von Anämien, Chlorosen, Neurasthenien, Skrofulosen, bei denen die Diagnose auf Tuberkulose nur vermutungsweise gestellt werden kann und muss, wenn man die Resultate genauerer Untersuchungen an grossen Leichenmaterialien berücksichtigt, welche uns gezeigt haben, dass 94—96% der Stadtbewohner leichte Lokaltuberkulose überstanden haben. In diesen Fällen befindet sich der Tuberkelbazillus entweder in Drüsen, die mehr oder weniger geschwollen sind, ohne jedoch das Bild der anatomischen Tuberkulose aufzuweisen, oder es besteht irgendwo im Organismus ein kleiner Herd abgekapselter anatomischer Tuberkulose, von dem aus zwar keine Bazillen, wohl aber ihre Toxine in den Kreislauf gelangen können. Zu diesen Fällen gehören auch die Kinder tuberkulöser Eltern, bei denen wir als Ursache zur Prädisposition zur Tuberkulose gewissermassen eine kongenitale tuberkulöse Toxämie annehmen können, da wir wissen, dass in den meisten Fällen die Plazenta zwar für die Bazillen, aber nicht für ihre Toxine als Filter fungiert. Endlich ist es aus praktischen Gründen angebracht als „Tuberkulosekandidaten" diejenigen Patienten zu betrachten, deren Gewebe und Säfte vorübergehend infolge irgend einer Noxe (Infektionskrankheit, Operation, Unfall, schwere Geburt usw.) ihr natürliches Widerstandsvermögen der Tuberkulose gegenüber verloren haben. Bei all diesen Patienten kommt es darauf an, in möglichst kurzer Zeit die Schutzkörper des Organismus auf ihre normale Höhe, oder womöglich darüber hinaus zu bringen, in einem Klima resp. einem Milieu, in denen sie die geringsten Chancen haben, Tuberkelbazillen von aussen aufzunehmen [1]). Solche Patienten gehören in ein Klima, welches die Zelltätigkeit anregt, d. h. in die Höhenkurorte, an die Nord- und Ostsee, in Sole- und Stahlbäder. Am intensivsten wirkt da das Hochgebirge. Im Winter kommen für diese Patienten die verschiedenen Wintersportplätze, im Herbst und Frühling Orte wie Montreux, Comosee usw. in Betracht. An spezielle Tuberkuloseorte, sowie an die Riviera oder noch südlicher gelegene Orte ist es ratsam sie nicht zu schicken, an die ersteren wegen der ev. Infektionsgefahr, an die letzteren weil deren Klima zu weich und zu verweichlichend ist. Dieselbe Stellung wie die Prätuberkulose nimmt

[1]) Siehe darüber auch meine Mitteilung über die Tuberkulosevaccination (Deutsch. Kongr. f. inn. Medizin 1913).



praktisch auch die „Posttuberkulose“ ein, zu der die Fälle mehr oder weniger geheilten, aber sicher nichtinfektiöser Tuberkulose zu rechnen sind.

Was nun die Fälle sicher diagnostizierbarer Tuberkulose anbetrifft, so ist zunächst eine Trennung zwischen infektiösen und nichtinfektiösen Fällen kaum durchzuführen, da sie zu leicht von dem einen Stadium in das andere übergehen können. Auch müssen wir daran festhalten, dass auch die leichteren Fälle von speziell Lungentuberkulose einer systematischen Behandlung resp. Beaufsichtigung unterworfen werden müssen. Dieses ist für die meisten Fälle, besonders wenn es sich um jüngere Patienten handelt, am ehesten an offiziellen Tuberkuloseorten möglich. Verhängnisvoll ist es da, z. B. einem an Spitzenkatarrh leidenden Patienten, aus zartfühlenden Rücksichten die Natur seiner Krankheit verheimlichen zu wollen. Je pessimistischer man als Arzt dem Patienten gegenüber bezüglich einer Tuberkulose in der Diagnose ist, desto optimistischer kann man in der Prognose sein. Je frischer nun ein Fall von Tuberkulose ist, desto geeigneter ist er für die Höhenbehandlung, die meistens binnen weniger Monate zur Heilung führt. Auch werden Fälle beginnender Tuberkulose die schlechte Herbst- und Frühjahrswitterung im Hoch- und Mittelgebirge meist gut vertragen können. Letzteres ist nicht der Fall für eine Anzahl von Lungentuberkulösen des II. Stadiums, die sich zwar im Sommer und Winter, nicht aber in der Zeit vom 1. Oktober bis 15. Dezember und vom 1. März bis 15. Mai im Gebirge wohlfühlen und klinisch bessern. Ferner gibt es Lungentuberkulose auch leichteren Grades, die nur kürzere Aufenthalte im Hochgebirge, von höchstens 3 Monaten hintereinander, vertragen; nach dieser Zeit werden sie nervös, nehmen ab, schlafen schlecht, und müssen heruntergeschickt werden, wenn nicht das Resultat der Höhenkur verloren gehen soll. Endlich gibt es eine Kategorie von auch leichteren Lungenkranken, denen anscheinend die Höhe überhaupt nicht gut bekommt; es sind dies aufgeregte, magere, leicht frierende eretische Patienten, bei denen eine systematische Ruhe und Ernährungskur sich im Gebirge kaum durchführen lässt. Alle diese Fälle, die im Herbst, Winter und Frühjahr das Gebirge nicht vertragen, gehören nach dem Süden, und zwar müssen da die Stationen bevorzugt werden, die das Maximum an Eigenschaften des südlichen Klimas bieten, möglichst wenig Wind und Staub haben, und möglichst leicht und bequem erreichbar sind. Teneriffa scheint da besonders geeignet zu sein, ist jedoch zu weit und für viele zu teuer; dasselbe gilt von Madera. Ägypten ist auch zu weit entfernt und zu teuer; auch wirkt der Sand des Wüstenwindes reizend auf die



Atmungsorgane. Nehmen wir nun die Riviera, so scheint mir Nervi der klimatisch geeignetste Ort zur Behandlung der Lungentuberkulose zu sein (kein Nordwind, kein Staub, dieselbe Durchschnittswärme wie Taormina, genügende Feuchtigkeit der Luft); auch Ospedaletti ist sehr zu empfehlen. San Remo verfügt über ein schönes Klima, ist jedoch sehr staubig; dasselbe gilt für Mentone, wo ausserdem die Nähe von Monte Carlo eine grosse Gefahr darstellt. Endlich ist Cannes, besonders für die erste Hälfte des Winters, sehr zu empfehlen. Die Hotellerie der genannten Orte, besonders an der italienischen Riviera, scheint mir gewillt zu sein, einen modernen Tuberkulosebetrieb einzuführen, sobald ihr mehr Patienten durch Ärzte zugeschickt werden. Ich glaube, dass die Wärmebehandlung der Tuberkulose im schönen Süden noch vielen Tuberkulösen helfen könnte, wenn ihr wieder die gebührende Stellung zuerkannt werden wird. Es liegt ausserhalb meiner Kompetenz, genauer die Fälle von Tuberkulose zu definieren, bei denen wir die Rivierabehandlung bevorzugen sollen. Doch hoffe ich, dass diese Mitteilung eines, dem praktischen Tuberkulosebetrieb fernstehenden Arztes dazu beitragen wird, weitere Mitteilungen auf diesem Gebiete hervorzurufen. Jedenfalls aber halte ich es für nötig, dass Arzt und Publikum auf die Gefahren des vertuschten Tuberkulosebetriebes aufmerksam gemacht werden und hoffe, dass die Hoteliers des Südens einsehen werden, dass sie zu ihrem und der Tuberkulösen Wohl einen korrekten Tuberkulosebetrieb einführen müssen.

Aus der Säuglingsstation des Hamburger Waisenhauses. (Oberarzt: Dr. Manchot.)

Beitrag zur Therapie und Prognose der Tuberkulose im Säuglingsalter und frühen Kindesalter.

Von

Marie Hollensen,
Medizinalpraktikantin.

Es ist allgemein bekannt und anerkannt, dass ein positiver Ausfall der v. Pirquetschen Reaktion im Säuglingsalter und im frühen Kindesalter bis zu 2 Jahren eine aktive Tuberkulose anzeigt, während der positive Ausfall der Reaktion im späteren Alter keinen diagnostischen Wert hat bezüglich aktiver oder inaktiver Tuberkulose.

Bis vor kurzer Zeit galt die Prognose bei positivem Pirquet im Alter bis zu 2 Jahren als infaust und eine Therapie der Tuberkulose für dieses Alter als völlig aussichtslos. In den letzten Jahren hat man zwar die Prognose etwas günstiger gestellt, indem es gelang, wie es bei mehreren Autoren heisst, das Kind über das erste Jahr hinauszuschleppen. Jedoch ist bis jetzt wenig von erfolgreicher Therapie veröffentlicht worden. Es wird deshalb vielleicht von Interesse sein, die Resultate der Behandlung von Tuberkulose im Säuglingsalter und frühen Kindesalter im Hamburger Waisenhause zu erfahren, besonders da wir hier die Möglichkeit haben, die Kinder jahrelang weiter zu verfolgen, auch wenn sie aus der Behandlung entlassen sind. Auf Veranlassung und Anregung des Herrn Oberarzt Dr. Manchot habe ich daher die sämtlichen Fälle von Tuberkulose des Säuglingsalters und des frühen Kindesalters, die in den Jahren 1910—1913 Ende März im Waisenhaus beobachtet und behandelt sind, zusammengestellt und will über die Ergebnisse so objektiv wie möglich berichten.



Die Auslese der tuberkulösen Kinder geschieht im Waisenhaus folgendermassen: Bei jeder Neuaufnahme und Wiederaufnahme auf der Säuglingsstation wird im Anschluss an die Aufnahmeuntersuchung die Pirquetsche Reaktion angestellt. Wir sind dadurch imstande in der Mehrzahl der Fälle die Säuglingstuberkulose in ihrem frühesten Stadium zu entdecken und einer Therapie zugängig zu machen, auch wenn die klinische Untersuchung noch keinen sicheren Anhalt für die Diagnose der Tuberkulose gibt.

In Fällen mit negativem Pirquet, aber verdächtiger Anamnese, wird die Reaktion mehrfach wiederholt. — Bei jedem Säugling mit positivem Pirquet wird eine Tuberkulinkur eingeleitet, wenn nicht ein schwer fieberhafter Allgemeinzustand, meningitische Symptome oder dergl. eine zuwartende Behandlung anraten Wir verwenden ausschliesslich Alt-Tuberkulin Koch. Früher verwandten wir die von Schlossmann empfohlene Methode mit schneller Steigerung zu hohen Dosen; jetzt meinen wir bessere Resultate zu erzielen mit Beginn mit ganz kleinen Dosen 0,0000001 bis 0,000001 und langsamer Steigerung. Gespritzt wird jeden 2. bis 3. Tag mit einer Steigerung von $^1/_{10}$—$^2/_{10}$ der jeweiligen Dosis bei fehlender oder geringer Reaktion. Reagiert das Kind mit Temperatursteigerung, gehen wir mit der Dosis zurück oder setzen aus, bis normale Temperaturen wieder erreicht sind.

Zunächst bringe ich kurz die Krankengeschichten von 12 tuberkulösen Säuglingen im Alter von 6 Wochen bis 1 Jahr.

Fall 1. Carl Hafemann, **6 Wochen alt** (geb. 21. IV. 10, aufgenommen den 1. VI. 10).

Flaschenkind, Mutter im Wochenbett gestorben. Status: Polyadenitis, ausserordentlich kümmerlich; Gewicht 2870 g. Pirqnet d. 3. VI. 10 fraglich +, am 6. VI. deutlich +. Vom 6. VI. 10 bis 11. VII. 10 Tuberkulinkur von 0,0001 bis 0,007, d. 11. VII. 10 Gew. 3190 g (+ 320 g), 14. VI. Otitis media; 22. VI. Bronchopneumonie, 29. VI. Abszess an der Injektionsstelle. 14. VII. Erysipel; wandert über den ganzen Körper; starke Ödeme, Pneumonie, 28. VII. Exitus. Gew. 3580 g.

Sektionsprotokoll: Starke Ödeme, Pneumonie, Drüsen ohne makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen.

Epikrise: 6 Wochen altes Kind von 2870 g Gewicht, sehr kümmerlich, mit allgemeinen Drüsenschwellungen, zunächst fraglichem, dann deutlich positivem Pirquet, macht gute Fortschritte während der Tuberkulinbehandlung, stirbt an Erysipel und Pneumonie. Bei der Sektion makroskopisch Tuberkulose nicht nachweisbar.

Fall 2. **7 Wochen alt**, John Wolter (geb. 5. VIII. 12, aufgenommen den 25. IX. 12).

Mutter an Schwindsucht gestorben. Status: Kleines kümmerliches Kind, Gew. 3150 g; Pirquet negativ; vom 15. IX. 12 bis 14. X. 12 Eiweissmilchernährung; 14. X. Gew. 3480 g (+ 330 g). Dann Bronchitis, nimmt nicht mehr zu, hustet viel. Vom 29. X. 12 Nephritis, Otitis, unregelmässige Temperaturen; 31. X. 12 Pirquet abermals negativ; starke diffuse Bronchitis, Pneumonie, Exitus 13. XI. 12. Gew. 3200 g.

Sektion: Käsige Pneumonie und miliare Tuberkulose beider Lungen, einzelne verkäste Hilusdrüsen.

Epikrise: Tuberkulös belastetes, kümmerliches Kind von 7 Wochen mit negativem Pirquet, nimmt zunächst bei Eiweissmilchernährung gut zu (+ 330 g in 3 Wochen). Dann erkrankt es an Bronchitis, hustet viel, nimmt nicht mehr zu, bekommt Nephritis, Otitis und schliesslich eine Pneumonie, an der es zugrunde geht. Pirquet war stets negativ. Die Sektion ergibt eine käsige Pneumonie und miliare Tuberkulose beider Lungen, sowie einige verkäste Bronchialdrüsen.

Fall 3. **3 Monate alt**, Heinrich Bopzin (geb. 7. V. 1910, aufgenommen den 8. VIII. 1910).

Mutter lungenleidend. Kind hat früher Darmkatarrh und Luftröhrenkatarrh gehabt. Status: Zartes Flaschenkind, ohne besonderen Befund, Pirquet +, Gewicht 4250 g. Vom 12. VIII. 10 bis 30. I. 11 Tuberkulinkur von 0,0005 bis 1,6. 30. I. 11 Gew. 6800 g (+ 2550 g), 28. X. 10 Pirquet —; 30. XI. 10 Otitis media duplex purulenta; 27. I. 11. Pirquet —; 7. III. 11 Masern, 25. III. 11 Pirquet +, Rhinitis, Konjunktivitis, Otitis, 1. VIII. 11 Pirquet +, 19. IX. 11 Rachen- und Nasendiphtherie, 1. X. 11 Pneumonie, 20. X. 11 Pirquet —, 18. XI. 11 gesund in Kost gegeben. Gewicht 9600 g. Letzte Nachuntersuchung 22. I. 13. Das Kind ist jetzt fast 3 Jahre alt. Das Kind sieht gesund und kräftig aus; Lungen o. B.; keine Halsdrüsenschwellung; Gewicht 13000 g. Pirquet —.

Epikrise: 3 Monate altes, tuberkulös belastetes, zartes Kind mit positivem Pirquet macht eine Tuberkulinkur durch und erholt sich dabei sehr gut (in 5 1/2 Monaten + 2550 g). Pirquet nach der Kur negativ. 6 Wochen später Masern, danach Pirquet +. Das Kind übersteht noch Diphtherie und Pneumonie und erholt sich so gut, dass es als gesund in Kost gegeben werden kann. Bei der Entlassung (1 1/2 Jahr alt) ist der Pirquet —; im ganzen 5350 g Gewichtszunahme in 15 Monaten. Bis jetzt ausgezeichnete Weiterentwickelung; das Kind ist bald 3 Jahre alt; Pirquet ist stets —; keine Zeichen von Tuberkulose.

Fall 4. **3 1/2 Monate alt**, Marie Lembke (geb. 19. IV. 1911, aufgenommen den 7. VIII. 11).

Älterer Bruder leidet an Schultergelenktuberkulose (Fall 8 von den Kindern über 2 Jahren). Status: Atrophie; Pirquet —; Gew. 2610 g. 22. VIII. Otitis; 6. XI Bronchitis; 19. XI. 11 Exitus; Gew. 2900 g.

Sektion: Im r. Oberlappen 3 hirsekorngrosse Tuberkel, eine Bronchialdrüse verkäst. Bronchopneumonie.





Epikrise: 3½ Monate altes, atrophisches Kind, dessen älterer Bruder tuberkulös ist, hat negativen Pirquet, kommt nach drei Monaten ad exitum. Bei der Sektion ist makroskopisch Tuberkulose nachweisbar.

Fall 5. **5 Monate alt,** Ella Funke (geb. 24. X. 1911, aufgenommen den 1. IV. 12).

Von der Mutter vernachlässigt. Atrophie; Pirquet —; Gewicht 3990 g. 15. IV. 12 in Pflege gegeben. Am 3. V. 12 Wiederaufnahme, weil das Kind schwächlich war. Status: Beginnende Rachitis, Pirquet +++, Gewicht 4270 g. Vom 7. V. 12 bis jetzt (März 1913) Tuberkulinkur von 0,000001—0,00001. 20. I. 13 Gew. 9220 g (+ 4950 g). In der ersten Zeit der Tuberkulinkur Eiweissmilchernährung. Anfangs sehr starke Reaktionen auf Tuberkulin; deshalb oft Zurückgehen der Dosis. 1. VIII. 12 Otitis; Bronchitis; 13. VIII. 12 Pirquet +; 31. XI. 12 Pirquet +; vom 9. I. 13 bis 28. I. 13 Phlyktäne des rechten Auges.

Epikrise: Sehr schwächliches, 5 Monate altes Kind, von der Mutter vernachlässigt, zuerst wegen Atrophie hier; damals Pirquet —; ist bei der Wiederaufnahme rachitisch und hat sehr stark positiven Pirquet. Zuerst Tuberkülinkur kombiniert mit Eiweissmilchernährung. Ausgezeichnete Fortschritte, anfangs reagiert das Kind zwar ziemlich stark auf Tuberkulin; der Allgemeinzustand bessert sich aber fortdauernd. Im Januar 1913 bekommt es noch eine Phlyktäne des rechten Auges. Pirquet ist noch +; das Kind ist aber munter, sitzt, spielt, setzt die Füsse an. Die Tuberkulinkur wird noch fortgesetzt.

Fall 6. **6 Monate alt,** August Krüger (geb. 7. I. 09, aufgenommen den 3. VII. 09).

Vater lungenleidend, 3 Geschwister skrofulös mit positivem Pirquet. August hat häufig an Lungenkatarrh gelitten. Status: Sehr blass, gedunsen, Drüsenschwellung, Bronchitis, Pirquet +, Gewicht 7700 g. Vom 14. X. 09 bis 6. XII. 09 Tuberkulinkur von 0,00001—0,01. Gewicht 6. 12. 09 8570 g (+ 870 g in 5 Monaten). Während der Kur häufige Bronchitiden. Vom 1. XI. 09 Otitis media, 9. XII. Masern, 28. XII. Warzenfortsatzaufmeisselung (Empyem), 9. I. 10 Pneumonie; 11. I. 10 Pleuraempyem; mehrere Punktionen; 14. I. Rippenresektion, 16. I. Exitus (Gewicht 7600 g).

Sektion: Pneumonie; fibrinöse Pleuritis. An der Bifurkation und am Hilus einige verkäste Drüsen; Mesenterialdrüsen vergrössert.

Epikrise: Pastöses, blasses Kind von 6 Monaten, tuberkulös belastet, Pirquet +. Gute gleichmässige Fortentwickelung während einer Tuberkulinkur. Starke Verschlimmerung nach Maserninfektion. Im Anschluss daran eine schwere Otitis mit Empyem des Warzenfortsatzes, Pneumonie, Pleuraempyem. Bei der Sektion tuberkulös verkäste Hilus- und Trachealdrüsen.

Fall 7. **6½ Monate alt.** Walter Garbe (geb. 7. I. 1911, aufgenommen den 29. VII. 1911).

Eltern und ein Halbbruder (Emil Spahn, Fall 31 von den Kindern von 1 bis 2 Jahren) tuberkulös. Status: Drüsentuberkulose, Otitis, Pirquet +++, Gewicht 8150 g. Vom 2. VIII. bis 30. XI. 11 Tuberkulinkur von 0,000001 bis 0,005. 30. XI. 1911 Gewicht 7200 g (— 950 g), unregelmässige Temperaturen, 30. XI. 11 Diphtherie (nach Eppendorf)[1]), 12. XII. 11 Exitus.

Sektion: Rachendiphtherie, Kehlkopfdiphtherie, Tuberkulose der Lungen, Bronchial- und Mesenterialdrüsen, Darmtuberkulose, Herzdilatation.

Epikrise: 6½ Monate altes, stark tuberkulös belastetes Kind, das selbst an Drüsentuberkulose leidet, macht während der Tuberkulinkur keine Fortschritte (— 950 g in 4 Monaten), erkrankt an Diphtherie, stirbt daran. Die Sektion ergibt ausser Diphtherie Lungen-, Drüsen- und Darmtuberkulose.

Fall 8. **8 Monate alt.** Hans Junge (geb. 22. III. 1910, aufgenommen den 29. XI. 1910.

Früher Bronchitis, Otitis, Konjunktivitis. Pirquet 3mal negativ. Status: Elendes Aussehen, Bronchitis, Otitis media, Zeichen von Meningitis, Pirquet +, 10. XII. Lumbalpunktion: milchig getrübte Flüssigkeit, hoher Druck. 12. XII. 10 Exitus.

Sektion: Allgemeine Miliartuberkulose; Meningitis tuberculosa.

Epikrise: 8 Monate altes elendes Kind, das früher mehreremal Bronchitis und einmal Konjunktivitis hatte, aber 3mal negativen Pirquet, wird aufgenommen mit Bronchitis, positivem Pirquet und meningealen Erscheinungen. Des schweren Zustandes wegen konnte das Kind nicht spezifisch behandelt werden. In 14 Tagen Exitus an Meningitis tuberculosa. Die Sektion ergibt allgemeine Miliartuberkulose.

Fall 9. **9½ Monate alt.** Walter Heigus (geb. 19. X. 1909, aufgenommen den 2. VIII. 10.

Mutter lungenkrank. Status: Rachitis. Lungentuberkulose, Pirquet —, nach 2 Tagen Pirquet +, Gewicht 9130 g. Vom 8. VIII. 10 bis 20. 9. 10 Tuberkulinkur von 0,0005—0,008; reagiert manchmal sehr stark. Am 10. X. 1910 Pirquet —; Ohrlaufen, Varizellen; 8. XI. 10 Pirquet schwach +; 5. I. 11 Pirquet —; 17. I. 11 gesund in Koststelle gegeben; Gewicht 9090 g; 18. II. 11 Masern; 16. IV. 11 Diphtherie. Bei wiederholten Vorstellungen Pirquet —, Kind gesund. 22. I. 13 zuletzt vorgestellt; Kind jetzt 3 Jahre und 3 Monate alt. Status: Geringe Halsdrüsenschwellung, geringe Lordose, X-Beine, Lungen frei. Das Kind sieht gesund und kräftig aus, Pirquet —, Gewicht 14600 g.

[1]) Die im Waisenhaus auftretenden Fälle von akuten Infektionskrankheiten werden prinzipiell so schnell wie möglich ins allgemeine Krankenhaus Eppendorf geschickt. Deshalb sind ein Teil der hier mitgeteilten Sektionsbefunde dem Eppendorfer Sektionsprotokoll entliehen, für dessen gütige Überlassung ich hiermit Herrn Prof. Dr. E. Fraenkel meinen besten Dank ausspreche.



Epikrise: Tuberkulös belastetes Kind von 9½ Monaten mit positivem Pirquet und positivem Lungenbefund reagiert sehr stark auf Tuberkulininjektionen. Deshalb wird nach einer Dosis von 0,008 aufgehört. Während der Kur keine Gewichtszunahme. Das Kind hat bei der Entlassung noch nicht sein Anfangsgewicht erreicht (9130 bis 9090 = —40 g), hat aber negativen Pirquet und macht später trotz Masern und Diphtherie gute Fortschritte, während der wiederholt angestellte Pirquet stets negativ verbleibt. Das Kind ist jetzt 3¼ Jahre alt, hat normale Lungen, sieht gesund aus, hat nur geringe Halsdrüsenschwellung und Residuen von Rachitis.

Fall 10. **10 Monate alt.** Albert Gramkow (geb. 26. III. 1909, aufgenommen den 20. X. 1910).

Mutter lungenleidend. Status: Spina ventosa, Rachitis, Pirquet ++, Gewicht 8200 g. Vom 24. X. 10. bis 4. XI. 10 Beginn einer Tuberkulinkur von 0,0005—0,0002. 5. XI. 10 Varizellen; vom 7. XI. ab Otitis media. 28. XI. 10 gegen Revers entlassen, Gewicht 8030 g. 25. I. 13 vorgestellt 4 Jahre alt. Geringer Katarrh auf der rechten Lunge, hustet etwas. Exspirium auf der linken Spitze verschärft. Starke Halsdrüsenschwellung. Residuen von Rachitis. Kind allgemein zurückgeblieben. Gewicht 13000 g. Seit der Entlassung ist der Junge immer kränklich gewesen. Pirquet jetzt nicht gemacht, weil die Mutter es verweigert hat.

Epikrise: 10 Monate altes, tuberkulös belastetes Kind mit Spina ventosa, positivem Pirquet und Rachitis muss die Tuberkulinkur vorzeitig unterbrechen wegen Reklamation der Eltern und wird ohne wesentliche Besserung entlassen. Das Kind ist seit der Entlassung immer kränklich gewesen und leidet noch (jetzt 4 Jahre alt) an Lungen- und Drüsentuberkulose.

Fall 11. **10½ Monate alt.** Elfriede Scholtze (geb. 24. XII. 1911, aufgenommen den 4. VI. 12).

Mutter an Lungentuberkulose gestorben; ein älterer Bruder skrofulös. Befund: Elendes Kind, blass, gedunsen, Rachitis, Ekzem, Phlyktäne, Pirquet ++, Gewicht 5900 g. Vom 22. VI. 12 bis heute (März 1913) Tuberkulinkur mit Unterbrechung von 0,000001—0,000005. 22. I. 13 Gewicht 8000 g (+ 2100 g in 6 Monaten). Vom 8. 7. 12 bis 12. X. 12 Eiweissmilchernährung. 12. X. 12 Gewicht 7500 (+ 1600 g in 3 Monaten). 12. VII. 12 Otitis, 14. VIII. Pirquet ++, 16. IX. 12 Abszess am linken Bein und Rücken. 6. X. 12 Stomatitis, 3. XII. 12 Pirquet ++, 21. XII. 12 Phlyktäne. Februar 1913 starke Otitis media.

Epikrise: Stark tuberkulös belastetes Kind von 10½ Monaten in kümmerlichem Zustand, blass, rachitisch, ekzematös, mit stark positivem Pirquet und Phlyktäne, bekommt zunächst Eiweissmilchernährung mit der Tuberkulinkur kombiniert. Sehr guter Erfolg (+ 1600 g in 3 Monaten). Das Kind erkrankt Mitte Dezember an

einer neuen Phlyktäne; nach Abheilung Fortsetzung der Tuberkulinkur bis heute. Letzte Dosis 0,000005. Gewicht 8000 g (+ 2100 g in 6 Monaten). Das Allgemeinbefinden hat sich erheblich gebessert, das Kind ist noch etwas blass, ist aber munter, spielt am Tisch, geht an der Hand. Die Kur wird noch fortgesetzt.

Fall 12. **11 Monate alt.** Bruno Bornhöft (geb. 22. VI. 1910, aufgenommen den 31. V. 1911.

Mutter kränklich. Befund: Rachitis, Rhinitis, Gesichtsekzem, Konjunktivitis, Pirquet ++, Gewicht 8550 g. Vom 5. VI. Otitis, vom 18. VI. Pneumonie, 28. VI. wegen Diphtherie nach Eppendorf (Gew. 7500, Gewichtsverlust 1050 g), 9. VII. 11 Exitus.

Sektion: Tuberculosis pulm. chronic. lob. sup. dextr., Abscess. lob. sup. sin., Pleuritis serofibrinosa dupl., Tracheitis, Bronchitis catarrh., Bronchopneumonia, Rachitis, Folliculitis jejunei et ilei.

Epikrise: 11 Monate altes, rachitisches Kind mit stark positivem Pirquet und Konjunktivitis erkrankt an Pneumonie und Diphtherie und kommt ad exitum. Die Sektion ergibt Tuberkulose der rechten Lunge.

Tabelle der tuberkulösen Kinder unter 1 Jahr.

Nr.	Name	Alter, Monate	Tbc.-Belastung	Kur mit Erfolg	Kur ohne Erfolg	Keine Kur	Tbc. nicht erkannt	Exitus an Tuberkulose	Exitus an anderer Krankheit	Nachweis v. Tbc. bei der Sektion	Keine Tbc. bei der Sektion	Pirquet vor der Kur	Pirquet nach der Kur
1	**C. Hafemann**	1½	—	+					†		+	+	
2	**J. Wolter**	1¾	+			+	+	†		+		—	
3	**H. Bopzin**	3	+	+								+	—
4	**M. Lembke**	3½	+			+	+		†	+		—	
5	**Ella Funke**	5	—	+								+++	
6	**August Krüger**	6	+	+					†	+		+	
7	**Walter Garbe**	6½	++		+				†	+		+++	
8	**Hans Junge**	8	—			+		†		+		+	
9	**Walter Heigus**	9½	+	+								+	—
10	**Albert Gramkow**	10	+		+							+	
11	**Elfriede Scholtze**	10½	++	+							+	+++	
12	**Bruno Bornhöft**	11	—			+			†	+		++	

Von den 12 tuberkulösen Säuglingen war bei 8 tuberkulöse Belastung nachgewiesen. 6 haben mit Erfolg eine Tuberkulinkur durchgemacht bezw. angefangen (Fall I, III, V, VI, IX, XI). Von diesen 6 sind 2 an anderen Krankheiten gestorben (Fall I

und VI), 2 sind geheilt (Fall III und IX), 2 sind noch in Behandlung (Fall V und XI). Bei diesen letzteren hat sich eine Kombination von Tuberkulinkur und Eiweissmilchernährung sehr gut bewährt. Die äusserst kümmerlichen Kinder haben in kurzer Zeit stark zugenommen und sich im allgemeinen vorzüglich gebessert. In 2 Fällen (VII und X) war die Tuberkulinkur ohne Erfolg. Die Kur ist in beiden Fällen nicht durchgeführt, bei Fall VII, weil das Kind Diphtherie bekam und daran starb, bei Fall X, weil das Kind kurz nach der Kur von den Eltern reklamiert wurde. Dieses Kind ist jetzt 4 Jahre alt, hat jetzt deutliche Lungentuberkulose. Bei ihm hätte man vielleicht durch eine durchgeführte Tuberkulinkur etwas erreichen können.

4 der 12 Säuglinge haben keine Kur durchgemacht (Fall II, IV, VIII, XII). Bei Fall II und IV wurde die Tuberkulose erst auf dem Sektionstisch erkannt. Fall II starb an käsiger Pneumonie und Miliartuberkulose, Fall IV an Bronchopneumonien. Beide hatten einen negativen Pirquet. Bei Fall VIII konnte keine Kur eingeleitet werden, weil das Kind schon bei der Aufnahme die Erscheinungen einer tuberkulösen Meningitis hatte und bald daran starb, bei Fall XII wurde mit der Kur nicht begonnen, weil das Kind kurz nach der Aufnahme an Otitis und Pneumonie erkrankte, danach an Diphtherie, an der es zugrunde ging.

An Tuberkulose starben von den 12 im ganzen nur 2 (Fall II, der nicht als Tuberkulose erkannt war, und Fall VIII, der mit tuberkulöser Meningitis eingeliefert wurde).

An anderen Krankheiten starben 5 (I, IV, VI, VII, XII). Davon hatten 2 bis zur Erkrankung mit Erfolg Einspritzungen von Tuberkulin bekommen (I und VI). Fall I starb an Pneumonie und Erysipel, Fall VI an Pneumonie und Pleuraempyem. Von den anderen starb Fall IV, der im Leben als Tuberkulose nicht erkannt war, an Bronchopneumonie, Fall VII und XII starben an Diphtherie.

Bei den Sektionen fand sich in allen Fällen mit positivem Pirquet ausser Fall I makroskopisch nachweisbar Tuberkulose. Da Fall I einen positiven Pirquet hatte, wird die Tuberkulose vielleicht da noch so frisch gewesen sein, dass makroskopische Veränderungen noch nicht nachweisbar waren. Das Kind war von den 12 Säuglingen der jüngste — 6 Wochen alt. —

Da in den 2 Fällen mit negativem Pirquet, die beide zur Sektion kamen, ausgedehnte Tuberkulose nachweisbar war (Fall II und IV), kann man vielleicht die Prognose der Säuglingstuberkulose infaust stellen für diejenigen Fälle, die nicht die Fähigkeit haben auf Pirquet zu reagieren.

Demnächst bringe ich die Krankengeschichten von 34 Kindern im Alter von 1—2 Jahren.

Fall 1. **13 Monate alt.** Else Reckeweg (geb. 6. VII. 09, aufgenommen den 5. VIII. 10).

Mutter kränklich. Befund: Kind stark rachitisch, äusserst kümmerlich, sitzt nicht, setzt die Füsse noch nicht an, etwas Drüsenschwellung, Pirquet zunächst negativ, bei Wiederholung positiv; Gewicht 5100 g. Vom 8. VIII. 10 bis 1. 3. 11 Tuberkulinkur von 0,0005—1,0. Während der Kur Drüsenabszess rechts und links am Hals. Beim Abbrechen der Kur ist der Pirquet —; das Kind hat sehr gute Fortschritte gemacht, läuft an der Hand. Gewicht 8800 g. 21. III. 11 Masern, Varizellen; 12. IX. 11 Diphtherie; 9. XI. 11 Pirquet —; 9. I. 12 gesund in Kost gegeben im Alter von 2½ Jahren, Gewicht 11350 g (Zunahme 6250 g in 17 Monaten). Zuletzt vorgestellt 25. I. 13, jetzt 3½ Jahre alt. Befund: Gesundes, kräftiges Kind, Lungen frei, keine Halsdrüsenschwellung, Residuen von Rachitis, Pirquet —; Gewicht 12100 g.

Epikrise: Stark rachitisches kümmerliches Kind von 13 Monaten mit Drüsenschwellung am Hals; hat zunächst einen negativen, bei Wiederholung einen positiven Pirquet, macht Tuberkulinkur durch mit ausgezeichnetem Erfolg. Nach der Kur übersteht das Kind Masern, Varizellen, Diphtherie. Pirquet nach der Kur stets negativ. Kann als gesund in Kost gegeben werden; ist jetzt 3½ Jahre alt und ist ein gesundes, kräftig aussehendes Kind.

Fall 2. **13 Monate alt.** Martha Quednau (geb. 29. V. 1909, aufgenommen den 15. VI. 1910).

Befund: Rachitis, Skrofulose, pastöses Aussehen, Lungen frei, de la Campdrüsenschwellung; Pirquet +, Gewicht 8290 g. Versuch einer Tuberkulinkur von 0,0001 muss aufgegeben werden wegen Intoxikations- und anaphylaktischer Erscheinungen. 25. X. 10 Pirquet —; das Kind hatte lange Zeit Nephritis, Darmkatarrh, Ohrlaufen, dazu Varizellen. 25. I. 11 Pirquet —; Gewicht 8650 g. Vom 29. I. 11 bis 12. IV. 11 Tuberkulinkur von 0,0001—0,5 Alt Tlc. Koch; das Tuberkulin wird jetzt gut vertragen. 21. VI. 11 gesund in Kost; Pirquet —; Gewicht 10450 (+ 1800 g in 5 Monaten). Seitdem gesund. Dezember 1912 adoptiert.

Epikrise: 13 Monate altes, skrofulöses Kind verträgt bei dem ersten Versuch die Tuberkulintherapie nicht. Nach einiger Zeit Wiederholung des Versuches. Das Kind macht diesmal ausgezeichnete Fortschritte (+ 1800 g in 5 Monaten). Bei der Entlassung ist Pirquet —; das Kind läuft allein, ist sehr munter. Das Kind ist seit der Entlassung gesund geblieben und konnte zur Adoption empfohlen werden, ist jetzt 3¾ Jahre alt.

Fall 3. **14 Monate alt.** Therese Maus (geb. 21. VI. 1909, aufgenommen den 15. VIII. 10).

Anamnestisch nichts bekannt. Befund: Starke Conjunctivitis purul.; Rachitis, Pirquet +++; Gewicht 8920 g. Vom 18. VIII. bis 19. IX 10 Tuberkulinkur von 0,0005—0,0005; immer starke Reaktionen; 19. IX. Gew. 9020 g



(+ 100 g in 4 Wochen); 4. XI. akute Warzenfortsatzeiterung, Aufmeisselung beiderseits; 12. I. 11 Exitus an Empyem des Warzenfortsatzes, Pneumonie und Miliartuberkulose. Gewicht 5220 g (— 4800 g).

Sektion: Miliare Lungen- und Pleuratuberkulose. Verkäste Hilusdrüsen, miliare Tuberkulose von Milz und Leber, vergrösserte Mesenterialdrüsen, eitrige Meningitis, Kleinhirnabszess.

Epikrise: 14 Monate altes rachitisches Kind mit stark positivem Pirquet macht den Beginn einer Tuberkulinkur. In einem Monat + 100 g; immer starke Reaktionen. Eine akute Warzenfortsatzeiterung bringt die Tuberkulose zum Aufflackern, das Kind geht daran zugrunde. Die Sektion ergibt allgemeine Miliartuberkulose, eitrige Meningitis, Kleinhirnabszess. Vielleicht hätten wir bei diesem Kind ein besseres Resultat erzielt, wenn wir wie jetzt mit schwachen Dosen langsam gestiegen wären.

Fall 4. **14 Monate alt.** Irma Stepputat (geb. 1. VI. 1911, aufgenommen den 25. IV. 1912).

Früher Otitis, Furunkulose, Varizellen, Augen- und Kehlkopfdiphtherie. Pirquet 4 mal negativ. Bei der Aufnahme sehr kümmerlich, Pirquet —; Gewicht 5280 g. Vom 12. V. bis 21. VI. 12 Otitis media. Vom 21. V. 12 bis 22. VII. 12 Eiweissmilchernährung. Gewicht von 5550 auf 7200 g (+ 1650 g) in 2 Monaten. 13. VIII. 12 Pirquet ++. Vom 18. VIII. bis 22. X. 12 Tuberkulinkur von 0,000001—0,000001; immer starke Reaktionen; nimmt gar nicht zu. Vom 22. X. 12 bis 30. I. 13 Eiweissmilch. Nimmt in 3 Monaten 470 g zu. Vom 3. XI. Otitis und diffuse Bronchitis mit meningealen Erscheinungen. 3. XII. Pirquet ++. Vom 15. XII. 12 abermals Otitis. Tuberkulinkur von neuem bis jetzt (März 1913).

Epikrise: Sehr zurückgebliebenes Kind von 14 Monaten, das früher an Otitis, Varizellen, Diphtherie und Bronchitis gelitten hat, bei dem Pirquet früher immer negativ war, hat auch bei der Aufnahme einen negativen Pirquet. Das Kind ist sehr kümmerlich, kommt aber durch Eiweissmilchernährung gut vorwärts (in 2 Monaten + 1650 g). Am 15. VIII. 12 ist Pirquet stark positiv. Beginn einer Tuberkulinkur, keine Gewichtszunahme, immer starke Reaktionen. Am 22. X. wieder Eiweissmilch. Im November starke diffuse Bronchitis mit meningealen Erscheinungen. Das Kind ist jetzt wieder etwas munter, ist aber noch sehr weit zurück (1¾ Jahr alt, sitzt noch nicht). Die Kur wird jetzt wieder vorsichtig fortgesetzt und die Dosen werden besser vertragen als früher.

Fall 5. **15 Monate alt.** Johannes Mertens (geb. 8. X. 1910, aufgenommen den 10. I. 12).

Erbsyphilis; Pirquet ++. 3. II. 12 von den Angehörigen reklamiert. Wiederaufnahme 21. IV. 12, Pirquet +++, Wassermann +++, Ikterus, Otitis, Gewicht 7850 g. Vom 23. IV. bis 25. VI. Tuberkulinkur von 0,000001 bis 0,000003. 15. VII. 12 gebessert zur Mutter entlassen. Gewicht 9550 g (+ 1700 g).

Epikrise: 15 Monate altes erbsyphilitisches Kind mit sehr stark positivem Pirquet macht den Beginn einer Tuberkulinkur, wird nach kurzer Zeit von der Mutter reklamiert. Bei der Entlassung ist das Kind gebessert.

Fall 6. **15 Monate alt.** Wilhelm Schuhmacher (geb. 11. II. 1909, aufgenommen den 28. V. 1910).

Otitis, Rachitis, allgemein zurückgeblieben, Pirquet +++, Gewicht 8030 g. Vom 31. V. bis 14. VII 10 Tuberkulinkur von 0,000005—0,001; immer Reaktionen und unregelmässige Temperaturen. 14. VII. Gewicht 8100 g (+ 70 g in 6 Wochen). 18. VI. eitrige Augenentzündung; 1. VII. Inzision eines Abszesses am Rücken; mehrere Male Bronchitis, Gesichtsekzem. 14. VIII. von der Mutter reklamiert; Gewicht 8240 g (+ 210 g in 2½ Monaten).

Epikrise: Allgemein zurückgebliebenes, rachitisches Kind von 15 Monaten mit Pirquet +++ reagiert sehr stark auf schwache Tuberkulindosen, kommt nicht vorwärts, nimmt wenig zu. 2½ Monate nach Beginn der Kur wird das Kind von den Angehörigen reklamiert und muss entlassen werden.

Fall 7. **16 Monate alt.** Henriette Schwedt (geb. 26. II. 1911, aufgenommen den 24. XI. 1911).

Früher Masern. Befund: Otitis sonst o. B., Pirquet —, Gewicht 6830 g. 1. III. 12 Pneumonie, Otitis, Nephritis, Gewicht 6910 g. 1. IV. 12 Varizellen, Gewicht 6280 g. 25. V Bronchitis, Gewicht 7010 g. 3. VI. Pirquet +++. Vom 4. VI. bis jetzt (Februar 13) Tuberkulinkur Vom 1. VI. bis 20. IX. 12 Eiweissmilch. Gewicht von 7010 auf 8980 g (+ 1970 in 3½ Monaten). 31. I. 13 Pirquet —, Gewicht 10200 g; Kind sehr munter, sieht gut aus.

Epikrise: 16 Monate altes Kind, das vor der Aufnahme nur Masern gehabt hatte, bei der Aufnahme einen negativen Pirquet hatte, bekommt plötzlich nach 4 Monaten, nachdem es eine Zeit lang an Otitis, Pneumonie, Nephritis, Varizellen und Bronchitis gelitten hat, einen stark positiven Pirquet. Das Kind hat vielleicht seine Tuberkulose auf der Säuglingsstation bekommen. Zunächst wird eine kombinierte Tuberkulinkur mit Eiweissmilchernährung eingeleitet; Erfolg vorzüglich, in 3½ Monaten 1970 g Gewichtszunahme. Am 31. I. 13. war der Pirquet negativ. Gewichtszunahme bis dahin 2950 g. Das Kind hat sich im allgemeinen sehr gut entwickelt, läuft an der Hand, ist sehr munter, sieht kräftig aus, ist geistig sehr rege (jetzt zwei Jahre alt).

Fall 8. **16 Monate alt.** Willy Czepoks (geb. 3. XII. 1910, aufgenommen den 23. III. 12).

Stiefmutter lungenkrank. Befund: Tetanie, Rachitis, Pirquet —, Gewicht 9700 g. 31. III. Röteln. 26. IV. Varizellen, Bronchitis, Otitis. 12. V. Pirquet fraglich +. 15. V. probatorisch 0,000001 Tb. K. Alt; Reaktion. 17. V. Pirquet +. Vom 15. V. bis 26. VI. Tuberkulin von 0,000001—0,000003. Gewicht von 8650 g auf 8300 g (— 350 g). Kind hustet immer, trinkt schlecht; 26. VI. reklamiert.



Epikrise: 16 Monate altes, tuberkulös belastetes Kind kommt mit Tetanie und Rachitis ins Waisenhaus; Pirquet zunächst negativ; in kurzer Zeit Röteln, Varizellen, Bronchitis, Otitis. Danach ist Pirquet erst fraglich +; nach einer Injektion von 0,000001, die typische Reaktion hervorruft, Pirquet deutlich +. Beginn einer Tuberkulinkur. Das Kind wird nach kurzer Zeit von der Mutter reklamiert und muss ohne Besserung entlassen werden (— 350 g).

Fall 9. **16 Monate alt.** Marie Höpfner (geb. 26. III. 1910, aufgenommen den 31. VII. 11).

Wegen Erbsyphilis im Krankenhaus St. Georg behandelt. Befund: Sehr elendes, blasses Kind, das teilnahmslos im Bett liegt, nicht sitzen kann. Pirquet —, Gewicht 6800 g. 21. XI. 11 Pirquet +. Vom 24. XI. bis 9 I. 12 Tuberkulinkur mit Unterbrechung von 0,000001—0,00001; immer starke Reaktionen. Vom 2. VIII. 11 bis 16. I. 12 Otitis. Vom 8. XII. 11 Pneumonie. 16. I. 12. Exitus.

Sektion: Bronchialdrüsentuberkulose, Miliartuberkulose der Lungen, der Milz, Herzschwiele, Fettleber.

Epikrise: 16 Monate altes, hereditär luetisches Kind, das wegen Lues schon behandelt worden war, hat zuerst einen negativen Pirquet. 4 Monate nach der Aufnahme Pirquet +. Darauf Versuch einer Tuberkulinkur, starke Reaktionen, schliesslich Pneumonie und Exitus an Miliartuberkulose. Sektion zeigt verbreitete Tuberkulose.

Fall 10. **16 Monate alt.** Dolly Seehafer (geb. 18. V. 09, aufgenommen den 29. IX. 10.

Früher Diphtherie. Befund: Lungentuberkulose, Pirquet +++, Gewicht 4450 g. Vom 3. X. bis 28. XI. Otitis media, Bronchitis. Vom 13. X. bis 28. XI. 10 Tuberkulin von 0,000001—0,00003. 28. XI. 10 von den Angehörigen reklamiert; im allgemeinen gebessert. Gewicht 5160 g (+ 710 g in 1½ Monaten). 15. XII. 10 Exitus draussen, 1½ Jahre alt, keine Sektion.

Epikrise: 16 Monate altes Kind mit Lungentuberkulose und sehr stark positivem Pirquet wird 1½ Monate nach Beginn der Kur von der Mutter reklamiert. Während der 1½ Monate hat sich der Allgemeinzustand gebessert. Gewichtszunahme 710 g. 3 Wochen später an unbekannter Krankheit gestorben. Keine Sektion.

Fall 11. **16 Monate alt.** Käthe Schulz (geb. 30. IV. 1908, aufgenommmen den 25. VIII. 09).

Eltern an Tuberkulose gestorben; 5 ältere Geschwister tuberkulös. Befund: Ausserordentlich dürftig, zurückgeblieben, teilnahmslos, sehr blass, sitzt nicht, rachitisch, allgemeine Drüsenschwellungen, de la Campsches Symptom, Spina ventosa des rechten Daumens, diffuse Bronchitis, Pirquet +++, Gewicht 7700 g. Vom 9. X. 09 bis 22. XI. Tuberkulin von 0,00001—0,03. Gewicht von 8370 g auf 8800 g (+ 430 g in 6 Wochen) 22. XI. 09. Das Kind hat gute Fortschritte gemacht, ist munter, spielt, die Spina ventosa ist ausgeheilt. 27. XI. 09 Masern, Bronchitis, Otitis media, Temperaturen. 30. XII. 09 Dämpfung links hinten unten Temperatur 40°. Kind verfällt, schwere Zyanose, Dyspnoe; die



Pneumonie wandert. Milztumor. 10. I. 10 geht das Kind unter dem Bilde einer Miliartuberkulose zugrunde. Gewicht 7500 g (— 1300 g).

Sektion: Miliare Tuberkulose der Lungen, Bronchopneumonien, Thrombose der Arterie des linken Oberlappens. Hilusdrüsen vergrössert, mit miliaren Tuberkeln. Miliare Tuberkulose der Milz, Leber, der Meningen.

Epikrise: Bei einem 16 Monate alten stark tuberkulös belasteten Kind mit Drüsen- und Knochentuberkulose, das in sehr reduziertem Zustand aufgenommen wird, hat eine Tuberkulinkur von 0,00001—0,03 eine ganz ausserordentliche Besserung im Gefolge. Infolge einer Maserninfektion wird die Tuberkulose generalisiert, und das Kind erliegt einer allgemeinen Miliartuberkulose.

Fall 12. **16 Monate alt.** Herbert Koops (geb. 20. I. 09, aufgenommen den 14. V. 1910).

Früher falsch ernährt. Befund: Pastös, überfüttert, läuft noch nicht, Halsdrüsen, Pirquet +++, Gewicht 9830 g. Vom 20. V. 10 bis 22. VIII. 10 Tuberkulinkur von 0,000005—2,0. Gewicht von 9630 auf 9500 g (— 130 g). 26. VIII. Pirquet —. 30. VIII. Das Kind ist viel besser geworden, läuft allein, sieht gut aus, kommt in Kost. 12. IX. 10 Wiederaufnahme wegen schlechter Koststelle. Mässiger Allgemeinzustand. Pirquet —, Gewicht 9400 g. 27. IX. 10 Pirquet —, Gewicht 9660 g; wird wieder in Kost gegeben. Zuletzt vorgestellt 22 I. 13, jetzt 4 Jahre alt. Gesunder, kräftig aussehender Junge, Lungen frei, Halsdrüsen kaum vergrössert, Pirquet —, Gewicht 15000 g.

Epikrise: 16 Monate altes überfüttertes, stark zurückgebliebenes Kind mit Drüsentuberkulose und sehr stark positivem Pirquet gewöhnt sich schnell an hohe Tuberkulindosen. Aus dem pastösen Kind wird ein gut aussehender, munterer Knabe. Während der Kur hatte das Kind an Gewicht etwas abgenommen (— 130 g), es ist aber seitdem gesund geblieben, hat sich ausgezeichnet weiter entwickelt, ist jetzt 4 Jahre alt; die Lungen sind frei, die Halsdrüsen kaum vergrössert, Pirquet negativ, Gewicht 15000 g.

Fall 13. **16 Monate alt.** Werner Nass (geb. 27. II. 1909, aufgenommen den 4. VI. 1910).

Eltern lungenkrank, bei 3 älteren Geschwistern Pirquet +. Befund: Dickes, blasses, verdriessliches Kind, Polyadenitis, mässige Rachitis, Lungen frei, Pirquet —, Gewicht 9200 g. 6. VI. 10 Pirquet +. Vom 8. VI 10 bis 3. VIII. 10 Tuberkulinkur von 0,0001—0,009. Gewicht von 9000 auf 8530 g (— 470 g in 2 Monaten). 26. VII. prophylaktische Diphtherieheilseruminjektion. 3. VIII. 10 plötzlicher schwerer Verfall nach einer Tuberkulininjektion von 0,009, Bewusstlosigkeit, schwere Zyanose, Serumexanthem am ganzen Körper. Exitus.

Sektion: Lungen- und Pleuraemphysem, Hals-, Bifurkations-, Hilus- und Mesenterialdrüsen markig geschwollen, Thymus gross, makroskopisch Tuberkulose nicht wahrnehmbar, grosser hämorrhagischer Infarkt der rechten Niere.

Epikrise: 16 Monate altes, schwer tuberkulös belastetes Kind mit Halsdrüsenschwellung und Rachitis, hat zuerst einen negativen,



bei Wiederholung einen positiven Pirquet; deutliche Tuberkulinreaktionen. Während der Kur keine Fortschritte; geht kurz nach einer Tuberkulininjektion unter anaphylaktischen Erscheinungen zugrunde. Die Sektion ergibt das Bild eines Status thymo-lymphaticus. Tuberkulose war makroskopisch nicht nachzuweisen.

Fall 14. **17 Monate alt.** Hans Naprawa (geb. 1. X. 1910, aufgenommen den 24. II. 1912).

Mutter lungentuberkulös. Befund: Tuberkulöser Drüsenabszess am Hals; das Kind läuft allein, ist aber sehr still, blass, appetitlos; Pirquet ++, Gewicht 10050 g. Vergeblicher Versuch einer Tuberkulinkur 0,000001—0,000004. 13. III. 12 dauernd schläfrig, apathisch. 17. III. tonisch-klonische Krämpfe. 19. III. Lumbalpunktion: klar, viele Leukozyten, typische Flocken, keine Bazillen. 24. III. 12 Exitus an Meningitis tuberculosa. Gewicht 8800 g (— 1250 g in 1 Monat).

Sektion: Miliare Tuberkulose des rechten Unterlappens, Kaverne in der Mitte des rechten Unterlappens mit eitrig nekrotischem Inhalt. Linke Lunge o. B. Verkäste Bronchial- und Mesenterialdrüsen, miliare Tuberkulose von Milz und Leber und der Meningen.

Epikrise: 17 Monate altes tuberkulös belastetes Kind mit tuberkulösen Drüsenabszessen am Hals und stark positivem Pirquet, geht nach kurzer Zeit an tuberkulöser Meningitis zugrunde, nachdem ein vergeblicher Versuch einer Tuberkulinkur stattgefunden hat. Die Sektion ergibt allgemeine Miliartuberkulose und Kaverne in der rechten Lunge.

Fall 15. **18 Monate alt.** Alwine Beyer (geb. 10. XII. 1910, aufgenommen 1. VI. 12).

Mutter an Lungentuberkulose gestorben. Halbschwester skrofulös, Pirquet +. Befund: Sehr zurückgebliebenes Kind, liegt matt im Bett, allgemeine Schwäche; Pirquet ++, Gewicht 9050 g. Vom 4. VI. 12 bis 1. XII. 12 Tuberkulin von 0,000001—0,1. Gewicht von 9050 g auf 10300 g (1250 g Zunahme in 6 Monaten). Vom 11. VI. 12 bis 10. VIII. 12 Eiweissmilch. Gewicht von 8900 g auf 9900 g (1000 g Zunahme in 2 Monaten). 13. VIII. 12 Pirquet ++. 26. VIII. Abszess auf dem Rücken. 22. IX. Bronchitis. 26. IX. Phlyktäne. 1. XII. Pirquet —. Allgemeinzustand sehr gut. 20. XII. 12 geheilt entlassen, 2 Jahre alt.

Epikrise: Stark tuberkulös belastetes Kind von 18 Monaten, ist bei der Aufnahme sehr kümmerlich, hat stark positiven Pirquet. Zuerst Tuberkulinkur und Eiweissmilchernährung, 1000 g Zunahme in 2 Monaten. Am 26. IX. Phlyktäne. Am 1. XII. 12 Pirquet —, Allgemeinzustand vorzüglich. Am 20. XII. 12 im Alter von 2 Jahren geheilt entlassen. Das Kind läuft allein, ist sehr munter, hat gesundes Aussehen.

Fall 16. **18 Monate alt.** Friedrich Reichert (geb. 17. I. 09 aufgenommen den 17. VII. 10).

Zuerst normale Entwicklung, war dann bei tuberkulöser Kostmutter, von der es gleich entfernt wurde, als die Behörde für öffentliche Jugendfürsorge von



der Krankheit der Pflegemutter Kenntnis nahm. Befund: Geringe Rachitis, geringe Halsdrüsenschwellung, Pirquet +++, Gewicht 10950 g. Vom 20. VI. 10 bis 10. XII. 10 Tuberkulinkur von 0,00005—0,0008. Gewicht von 10800 g auf 10700 g (— 100 g). Während der Kur immer sehr intensive Reaktionen; mehrere Male Darmkatarrh, Otitis. Vom 15. X. bis 22. XI. Masern. 22. XI. Pirquet ++. Vom 31. XII. 10 bis 22. III. 11 Diphtherie. Gewicht 22. III. 11 11220 g. 8. IV. 11 Pirquet ++; Otitis; von den Angehörigen reklamiert; läuft an der Hand, immer noch etwas blass, sonst munter.

Epikrise: 18 Monate alter Knabe mit normaler Entwicklung in gutem Allgemeinzustand, zeigt bei stark positivem Pirquet ausser geringer Halsdrüsenschwellung keinen besonderen Befund. Die eingeleitete Tuberkulinkur zeigt auch bei sehr geringen Dosen intensive Reaktionen. Dabei treten häufige, sehr langwierige Darmkatarrhe auf. Gewichtsabnahme 100 g. Das Kind erkrankt an Masern und Diphtherie, wird geheilt, nimmt an Gewicht wieder zu, wird im Alter von 2¼ Jahren von den Angehörigen reklamiert und mit positivem Pirquet in gebessertem Zustande nach Berlin entlassen.

Fall 17. **18 Monate alt.** Rudolf Kossmann (geb. 19. III. 08, aufgenommen den 24. IX. 09).

Früher Rachitis, Drüsenschwellungen. Befund: Furunkulose, sehr blass, rachitisch, setzt die Füsse nicht an, sitzt nicht, allgemeine Drüsenschwellung, Pirquet +, Gewicht 9310 g. Vom 9. X. 09 bis 28. XII. 09 Tuberkulinkur von 0,00001—0,1. 28. XII. 09 Gewicht 9950 g (+ 640). Das Kind hat sich bis dahin gut weiterentwickelt, hat gute Farbe, beginnt zu laufen. 3. I. 10 Masern. 12. I. 10 Diphtherie. 13. I. 10 Exitus. Gewicht 9400 g (— 550 g).

Sektion: Diphtheria faucium et tracheae, multiple Bronchopneumonien, adhäsive Pleuritis, käsige Bronchialdrüsentuberkulose. Fettige Infiltration der Leber. Lungen frei.

Epikrise: 18 Monate altes sehr zurückgebliebenes rachitisches Kind. Drüsenschwellungen, Pirquet +; Tuberkulinkur. Aus dem hilflos im Bett liegenden dürftigen Kind wird ein blühend aussehendes, munteres Kind, das zu laufen beginnt. Der Knabe erliegt einer Masern- und Diphtherieinfektion. Die Sektion ergibt ausser Diphtherie verkäste Bronchialdrüsen.

Fall 18. **18 Monate alt.** Curt Methner (geb. 24. VIII. 08, aufgenommen den 28. I. 10).

Früher Soor, Ekzem am Ohr, Pneumonie, Rachitis. Befund: Halsdrüsenschwellung, Lungen frei, Pirquet ++, Kind läuft allein. Gewicht 10250 g. Vom 4. III. 10 bis 30. VIII. 10 Tuberkulinkur von 0,0005—0,004. Während der ersten Zeit Gewichtsabnahme bis 9000 g; dann allmählich wieder steigend bis 30. VIII. 10 Gewicht 10000 g. Reagiert oft mit hoher Temperatur und Lokalreaktion an der Injektionsstelle. Mehrere Male mit der Dosis zurückgegangen. 8. VI. 10 Varizellen. Vom 15. VIII. ab Darmkatarrh, Bronchitis. 7. X. wegen Keuchhusten nach dem Eppendorfer Krankenhaus verlegt. Gewicht 9400 g (— 750 g). 3. XI. 10 Exitus.



Sektion: Miliare Tuberkulose der Lungen, der Milz und linken Niere. Allgemeine Drüsentuberkulose, ulzeröse Darmtuberkulose.

Epikrise: 18 Monate altes rachitisches Kind mit Halsdrüsenschwellung und stark positivem Pirquet, macht während der Tuberkulinkur gar keine Fortschritte, reagiert sehr stark, sowohl lokal, wie auch durch Temperaturanstieg, hat oft Darmkatarrh, nimmt in 7 Monaten 750 g ab, erkrankt an Keuchhusten, stirbt danach an allgemeiner Miliartuberkulose.

Fall 19. **18 Monate alt.** Christian Krohn (geb. 12. XI. 1908, aufgenommen 18. VI. 1910).

Mutter kränklich. Befund: Otitis, Rachitis, Darmkatarrh, sehr elend, Pirquet +, Gewicht 7650 g. Vom 20. VI. 10 bis 3. VIII. 10 Tuberkulinkur von 0,0001—0,01. 3. VIII. Gewicht 7680 g (+ 30 g in 6 Wochen) 1. VIII. 10 Pirquet —. Vom 19. IX. 10 Pleuritis, Temperaturen, Erbrechen. 20. IX. Pirquet —. Vom 2. IX. bis 6. IX. meningeale Symptome. Im Lumbalpunktat keine Tuberkelbazillen. 15. XI. Scharlach. Gewicht 8840 g. Otitis media, Halsdrüsenabszess. 16. XII. 10 zu den Eltern entlassen; 2 Jahre 1 Monat alt.

Epikrise: 1½ jähriges, sehr elendes Kind mit Rachitis, Otitis media und Darmkatarrh, positivem Pirquet, macht in kurzer Zeit eine Tuberkulinkur durch. Nach Beendigung der Kur ist Pirquet —. Nach einiger Zeit menigeale Symptome, die wieder abklingen. Die Lumbalpunktion ergibt keine Tuberkelbazillen im Liquor. Nach 2 Monaten Scharlach, wird geheilt. Gewichtszunahme in 3 Monaten 1190 g. Später nichts bekannt.

Fall 20. **19 Monate alt.** Henriette Kremp (geb. 8. XII. 1910, aufgenommen den 15. VII. 12).

Früher Ernährungsstörung, Intertrigo, Bronchitis, Otitis, Pirquet 3 mal negativ. Befund: Impetigo contagiosa, sonst relativ gut in Ordnung, läuft noch nicht, Pirquet ++, Gewicht 10040 g. Vom 7. VIII. 12 bis Februar 1913 Tuberkulinkur von 0,000001—0,0007. Anfangs oft unregelmässige Temperaturen. 4. XII. 12 Pirquet +. 20. I 13 Gewicht 11080 g (+ 1040 g in 5 Monaten).

Epikrise: 19 Monate altes, früher kränkliches Kind wird mit Impetigo contagiosa aufgenommen, hat einen stark positiven Pirquet, macht eine Tuberkulinkur durch, hat in 5 Monaten 1040 g zugenommen. Anfangs war die Temperatur- und Gewichtskurve sehr schwankend, später gleichmässiger. Das Allgemeinbefinden ist erheblich gebessert, das Kind läuft allein, ist sehr munter, sieht gut aus; die Kur wird noch fortgesetzt.

Fall 21. **20 Monate alt.** Emma Holste (geb. 27. III. 10, aufgenommen den 4. XII. 11).

Mutter an Lungenleiden gestorben. Befund: Blasses, atrophisches Kind, richtet sich nicht auf, ist ganz teilnahmslos, Pirquet ++, Gewicht 7200 g. Vom 8. XII. 11 bis 7. XII. 12 Tuberkulinkur mit Unterbrechungen von 0,000001 bis 0,0004 Gewichtszunahme von 7200 g auf 9570 g (+ 2370 g). Während der

Kur mehrmals Otitis, lange Zeit Diphtheriebazillen, Varizellen und eine Zeitlang Nephritis. Oft unregelmässige Temperatur- und Gewichtskurve. 3. XII. 12 Pirquet schwach +. Vom 3. IX. 12 bis 7. XII. 12 Eiweissmilchernährung; in der Zeit 1070 g Gewichtszunahme. 7. XII. 12 von der Mutter reklamiert. 22. I. 13 zuletzt vorgestellt, fast 3 Jahre alt. Befund: Otitis, geringer Katarrh auf den Lungen, Halsdrüsenschwellung, läuft allein, ist munter. Gewicht 10000 g.

Epikrise: 20 Monate altes tuberkulös belastetes Kind hat bei seiner Aufnahme einen stark positiven Pirquet, ist äusserst elend. Zuerst unregelmässige Temperatur- und Gewichtskurve, Otitis, Nephritis. Vom 3. IX. 12 Tuberkulinbehandlung kombiniert mit Eiweissmilchernährung. In 3 Monaten + 1070 g. Das Kind musste leider aus äusseren Gründen vor Abschluss der Kur entlassen werden. Es hatte bei der Entlassung noch einen schwach positiven Pirquet, sah aber gut aus, war sehr munter. Das Kind ist jetzt 3 Jahre alt. Bis jetzt gute Weiterentwickelung.

Fall 22. **21 Monate alt.** Karl di Dio (geb. 18. I. 1911, aufgenommen den 25. X. 12).

Früher Lungenentzündung, Masern, Tetanie, Pemphigus, Otitis, Konjunktivitis. Pirquet 2 mal negativ. Befund: Phlyktäne rechts, Drüsenschwellung. Das Kind ist munter, läuft allein, Pirquet +, Gewicht 9760 g. Vom 1. XI. 12 bis 28. I. 13 Tuberkulinkur von 0,000001—0,00007. 3. XII. 12 Pirquet ++. Von Anfang Januar 1913 wieder Phlyktäne links. 10. I. 13 Gewicht 10120 g (+ 360 g in 2 Monaten). Der Junge ist sehr munter, sieht kräftig aus.

Epikrise: 1¾ Jahre alter Knabe, der früher Lungenentzündung, Masern, Tetanie und Konjunktivitis gehabt hat, kommt ins Waisenhaus mit Phlyktäne, Halsdrüsenschwellung und positivem Pirquet. Die eingeleitete Tuberkulinkur wird gut vertragen, bis jetzt Gewichtszunahme. Das Kind ist sehr munter, hat gesunde Farbe, der Allgemeinzustand hat sich merklich gebessert. Die Kur wird fortgesetzt.

Fall 23. **21 Monate alt.** Henriette Sass (geb. 25. VI. 1910, aufgenommen den 12. III. 12).

Mutter an Lungentuberkulose gestorben. Befund: Sehr elend, zurückgeblieben, Rachitis, Tetanie, Pirquet +++, Gewicht 7750 g. 21. III. 12 Diphtherie; nach Eppendorf. 10. X. 12 zurück; setzt die Füsse noch nicht an, Otitis, Pirquet +, Gewicht 8800 g. Vom 16. X. 12 bis 20 I. 13 Tuberkulinkur von 0,000001 bis 0,0003. Anfangs starke Reaktionen; jetzt gleichmässige Temperatur. Das Kind ist jetzt 2½ Jahre alt, wiegt 9900 g, ist munter, sieht kräftig aus, steht im Bett.

Epikrise: Tuberkulös belastetes, sehr zurückgebliebenes elendes Kind von 1¾ Jahr (Gewicht 7750 g), hat bei der Aufnahme einen stark positiven Pirquet, kommt kurz darauf wegen Diphtherie ins Eppendorfer Krankenhaus, 7 Monate später zurück mit 8800 g



Gewicht, Otitis, Pirquet, macht vom 16. X. 12 bis jetzt eine Tuberkulinkur durch. Anfangs sehr starke Reaktion, jetzt gleichmässige Temperatur. Gewichtszunahme in 3 Monaten 1100 g. Das Kind steht jetzt im Bett, sieht viel frischer aus, ist munter. Die Kur wird noch weiter fortgesetzt.

Fall 24. **21 Monate alt.** Martha Biege (geb. 25. VIII. 1909, aufgenommen den 4. III. 11).

Mutter Trinker. Befund: Drüsentuberkulose, Otitis media, Pirquet +++, Gewicht 10650 g. Nach einer Tuberkulininjektion von 0,00001 und darauffolgender prophylaktischer Diphtherieheilseruminjektion anaphylaktische Symptome (Zyanose, Serumexanthem). Allmähliche Erholung. 28. VII. 11 Pirquet +. 27. VIII. 11 erneute anaphylaktische Symptome. 18. I. 12 Inzision eines Abszesses am linken Oberschenkel. 28. II. 12 Varizellen. Vom 1. VII. 11 bis 28. II. 12 Tuberkulinkur mit Unterbrechungen von 0,00001—0,6. 12. III. 12 Pirquet —. 1. IV. 12 gesund in Kost gegeben, läuft allein. Gewicht 13250 g (+ 2600 g in 12 Monaten). 4. VII. 12 vorgestellt, jetzt 3 Jahre alt. Keine Tuberkuloseerscheinungen. Gewicht 13800 g.

Epikrise: 1³/₄ Jahre altes Kind mit Drüsentuberkulose und Otitis und sehr stark positivem Pirquet bekommt nach einer einmaligen Tuberkulininjektion und darauf folgender Diphtherieheilseruminjektion anaphylaktische Symptome, Zyanose, Serumexanthem. Später gelingt die Tuberkulinkur bei vorsichtiger Steigerung bis 0,6. Das Kind nimmt zu, blüht auf und kann als gesund mit negativem Pirquet in Kost gegeben werden. Seitdem gute Weiterentwickelung.

Fall 25. **21 Monate alt.** Richard Kramer (geb. 13. XII. 07, aufgenommen 17. VIII. 09).

Anamnestisch nichts bekannt. Befund: Sehr blasses, elendes, rachitisches Kind, gedunsenes Aussehen, steht an der Hand, Konjunktivitis, Lidrandekzem, Rhinitis, Ödeme der unteren Extremitäten, Darmkatarrh, Bronchitis, Lymphdrüsenschwellung, hämorrhagische Nephritis, Pirquet +, Gewicht 11220 g. Trotz entsprechender Behandlung keine Besserung. Gewichtsabnahme. 9. X. 09 Gewicht 10600 g. Vom 9. X. bis 22. XII. 09 Tuberkulinkur von 0,00001—0,005, Gewicht 11800 g (+ 1200 g in 2¹/₂ Monaten). Der Allgemeinzustand ist viel besser, Urin frei von Albumen, Kind ist sehr munter, spielt. 3. I. 10 Masern. 7. I. 10 Otitis. 15. I. 10 Nasen-Rachen-Kehlkopfdiphtherie. 22. I. 10 Exitus.

Sektion: Dilatatio cordis. Myodegeneratio cordis adiposa. Bronchopneumoniae multipl. partim gangraenosae. Abscessus pulm. sin. Diphtheria tracheae et bronchiar. Hilusdrüsen ohne tuberkulöse Veränderungen. Hirnrinde leicht getrübt.

Epikrise: Sehr weit zurückgebliebenes 1³/₄ Jahre altes Kind mit hämorrhagischer Nephritis, Konjunktivitis etc., positivem Pirquet, erholt sich gut unter einer Tuberkulinkur, nimmt 1200 g zu in 2¹/₂ Monaten, übersteht Masern, geht jedoch an ausgedehnter Diphtherie



zugrunde. Die Sektion ergibt keine makroskopisch wahrnehmbare Tuberkulose.

Fall 26. **21 Monate alt.** Kurt Müller (geb. 18. II. 1911, aufgenommen den 18. XII. 12).

Mutter lungentuberkulös, älterer Bruder skrofulös. Befund: Blasses Kind, Halsdrüsenschwellung, geringer Katarrh auf beiden Lungen, sonst ganz kräftig aussehend. Pirquet +, Gewicht 12920 g. Vom 22. XII. 12 bis 15. I. 13 Beginn einer Tuberkulinkur von 0,000001—0,00007. 15. I. 13, 22 Monate alt, von der Mutter reklamiert; Gewicht 14200 g, Zunahme 1080 g in 4 Wochen. Bei der Entlassung ist der Katarrh auf den Lungen fast verschwunden, Halsdrüsen noch geschwollen. Das Kind ist viel munterer geworden, läuft allein, spielt, ist noch blass. 23. I. 13 Mutter erzählt, das Kind finge wieder an zu husten.

Epikrise: $1^3/_4$ Jahre altes, ganz kräftiges Kind, tuberkulös belastet, das einen frischen Lungenkatarrh und Halsdrüsenschwellung hat, macht den Beginn einer Tuberkulinkur. Nach 4 Wochen wird das Kind reklamiert. Während der Zeit hat es gute Fortschritte gemacht, Gewichtszunahme 1080 g, sehr geringe Reaktionen auf die Einspritzungen. Das Kind ist sehr munter, läuft überall umher. 8 Tage nach der Entlassung erzählt die Mutter, das Kind finge wieder an zu husten. Die Kur soll draussen weiter fortgesetzt werden.

Fall 27. **21 Monate alt.** Ernst Meyer (geb. 28. VIII. 08, aufgenommen den 4. VI. 1910).

Eltern lungenkrank, bei 5 Geschwistern Pirquet ++; früher Rachitis, Bronchitis. Befund: Lungentuberkulose, Operationsnarbe von Spina ventosa am rechten Zeigefinger, Pirquet ++, Gewicht 9340 g. Vom 6. VI. bis 11. XI. 10 Tuberkulinkur von 0,00001—0,09. Gewicht 10500 g (+ 1160 g in 5 Monaten). Anfangs während der Kur sehr starke Reaktionen, später werden die Dosen besser vertragen. Ausserordentlich gute Fortentwickelung während der Kur. 14. XI. 10 zur Mutter entlassen. 7. V. 12 Pirquet +, Gewicht 14500 g, geringe Halsdrüsenschwellung, sonst gesund. 6. I. 13 zuletzt vorgestellt, $4^1/_2$ Jahre alt. Facialisparese links (nach Fall) sonst gesund. Gewicht 15800 g.

Epikrise: 21 Monate altes, sehr stark tuberkulös belastetes Kind, das früher Bronchitis und Rachitis hatte, kommt mit Knochen- und Lungentuberkulose ins Waisenhaus, macht in 5 Monaten eine Tuberkulinkur durch mit ganz ausgezeichnetem Erfolg, nimmt 1160 g zu und macht im allgemeinen gute Fortschritte. Bei späteren Vorstellungen sieht das Kind gesund und kräftig aus. Jetzt ist es $4^1/_2$ Jahre alt, hat ausser geringen Halsdrüsenschwellungen und einem schwach positiven Pirquet keine frischen Zeichen von Tuberkulose.

Fall 28. **21 Monate alt.** Paul Wecken (geb. 19. VI. 1908, aufgegenommen den 19. III. 10).

Älterer Bruder tuberkulös. Früher Rachitis, allgemeine Schwäche, Ekzem. Bei der Aufnahme Pirquet ++, Gewicht 9680 g. Vom 19. III. bis 2. IV. 10.

Beginn einer Tuberkulinkur 0,0005—0,001, sehr starke Reaktionen, Pneumonie. 4. IV. Exitus. Gewicht 8020 (— 1660 g in 14 Tagen).

Sektion: Tuberculosis pulmon., Lymphogland. intestini, Solitärtuberkel der Dura mater, Bronchopneumonie, Pleuritis.

Epikrise: $1^3/_4$ Jahre altes, sehr schwaches Kind, tuberkulös belastet, hat stark positiven Pirquet, bekommt nach einigen rasch steigenden Tuberkulindosen hohe Temperaturen, dazu Diphtherie, stirbt nach kurzer Zeit an ausgedehnter Tuberkulose.

Fall 29. **22 Monate alt.** Hans Werner (geb. 8. XII. 09, aufgenommen den 8. X. 1911).

Anamnestisch nichts bekannt. Befund: Sehr zurückgeblieben, läuft noch nicht, Drüsentuberkulose, Otitis media, Pirquet ++, Gewicht 8350 g. Vom 8. X. 11 bis 19. I. 12 Tuberkulinkur mit Unterbrechung von 0,0001—0,001. 20. I. 12 von den Angehörigen reklamiert (nach Berlin). Bei der Entlassung läuft das Kind allein, hat sich sehr gut herausgemacht. Gewicht 9100 g (+ 750 g in $3^1/_2$ Monaten).

Epikrise: 22 Monate alter Knabe wird aufgenommen in sehr elendem Zustand mit Drüsentuberkulose und stark positivem Pirquet, macht den Beginn einer Tuberkulinkur, erholt sich dabei sehr gut, wird leider nach $3^1/_2$ Monaten reklamiert und kann die Kur nicht durchmachen. Späteres Schicksal nicht bekannt.

Fall 30. **22 Monate alt.** Heinrich Brockmann (gob. 12. III. 1908, aufgenommen den 24. I. 10).

War immer schwach, hat schwere Rachitis gehabt. Befund: Zurückgebliebenes, überfüttertes, stark rachitisches Kind, geringer Hydrocephalus, starke allgemeine Drüsenschwellungen, Lungen frei, de la Campsches Symptom, Pirquet ++, Gewicht 7720 g. In den ersten Tagen 500 g Gewichtsabnahme. Gewicht 7220 g. Vom 29. I. 10 bis 27. V. 10 Tuberkulinkur von 0,0001 bis 0,4. 27. V. 10 gegen Revers zur Mutter entlassen. Gewicht 7700 g (+ 480 g). Bei der Entlassung sieht das Kind munter und frisch aus. Es beginnt zu laufen; Drüsenschwellung unverändert, Lungen frei. 20. VI. 10 vorgestellt, $2^1/_3$ Jahre alt, wieder blass, dürftig, hat 350 g abgenommen, Katarrh über der ganzen rechten Lunge. 25. VII. Masern und Lungenentzündung. 6. VIII. 10 Exitus.

Sektion: Bronchopneumonie und Bronchiektasien, Dilatation der linken Herzkammer. Tuberkulose der Hilusdrüsen.

Epikrise: Schwer rachitisches Kind mit Drüsentuberkulose wird unter der Tuberkulinkur leidlich gebessert. Die Besserung kommt doch weniger im Gewicht als im Allgemeinbefund zum Ausdruck. Aus dem pastösen, überfütterten Kind wird ein munteres, frisches. Das Kind wird aus äusseren Gründen entlassen, verschlechtert sich wieder draussen, erkrankt und stirbt an Masern und Pneumonie. Bei der Sektion wird Tuberkulose nachgewiesen.

Fall 31. **23 Monate alt.** Emil Spahn (geb. 23. VIII. 09, aufgenommen den 29. VII. 11).



Eltern tuberkulös. Kind früher Masern. Befund: Drüsentuberkulose, sonst kräftig, Pirquet +++, Gewicht 12600 g. Vom 27. X. 11 bis 20. XII. 11 Tuberkulinkur mit Unterbrechungen von 0,0001—0,5. Gewichtszunahme 1400 g in 2 Monaten. Während der Kur eine Zeitlang Otitis media. 21. XII. 11 im Alter von 2½ Jahren zur Mutter entlassen; das Kind ist sehr kräftig. 25. I. 13 vorgestellt, jetzt 3½ Jahre alt, sieht gesund und kräftig aus. Halsdrüsen kaum fühlbar, Lungen frei, ist seit der Entlassung immer gesund gewesen. Gewicht 15800 g.

Epikrise: Stark tuberkulös belastetes Kind von nahezu 2 Jahren, das selbst frische Tuberkulose hat und einen stark positiven Pirquet aufweist, macht in 2 Monaten eine Tuberkulinkur durch bis 0,5; nimmt 1400 g zu, wird in sehr gutem Zustand zur Mutter entlassen. Das Kind ist bis jetzt gesund geblieben, ist 3½ Jahre alt.

Fall 32. 23 Monate alt. Elisabeth Rose (geb. 27. IX. 1909, aufgenommen den 17. VIII. 1911).

Anamnestisch nichts bekannt. Befund: Halsdrüsenschwellung, Gewicht 8500 g, Pirquet —; nach ein paar Tagen Wiederholung, Pirquet +. Vom 28. VIII. bis 14. X. 11 Tuberkulinkur von 0,00001—0,08. Gewicht 9050 g (+ 450 g in 6 Wochen). Manchmal starke Reaktionen. 27. X. 11 entlassen. 18. XI. Pirquet —; Gewicht 9400 g. 1. XII. 11 Diphtherie. 11. I. 12 geheilt zu den Eltern entlassen.

Epikrise: 23 Monate altes skrofulöses Kind, hat bei der Aufnahme einen negativen Pirquet, bei Wiederholung einige Tage später einen positiven Pirquet, macht in 1½ Monaten eine Tuberkulinkur durch, reagiert manchmal, macht aber im allgemeinen gute Fortschritte, nimmt 450 g zu in 6 Wochen. Nach der Kur hat das Kind einen negativen Pirquet, es nimmt nachher weiter gut zu, bekommt Diphtherie, übersteht die Krankheit, wird geheilt zu den Eltern entlassen. Späteres Schicksal nicht bekannt.

Fall 33. 24 Monate alt. Franz Kuhlow (geb. 6. VIII. 1909, aufgenommen den 1. VIII. 1911).

Mutter lungenkrank. Befund: Geringe Rachitis, Drüsentuberkulose, etwas blass, sonst kräftig, läuft allein. Pirquet ++. Gewicht 10750 g. Vom 5. VIII. bis 18. VIII. 11 Beginn einer Tuberkulinkur von 0,000001—0,000003. Dann Fieberperiode infolge Otitis und Bronchitis. 5. IX. 11 Warzenfortsatzaufmeisselung, dauernd Fieber, Gewichtsabnahme. 26. X. 11 Pirquet +. 13. XI. 11 tuberkulöser Abszess am rechten Oberschenkel. 18. XI. 11 Exitus. Gewicht 7540 g (— 3210 g).

Sektion: Rachitis, allgemeine Miliartuberkulose, tuberkulöse Darmgeschwüre.

Epikrise; Fast 2jähriges, ganz kräftiges Kind mit tuberkulöser Belastung, Rachitis und Drüsentuberkulose muss infolge Bronchitis und Otitis mit Fieber nach kurzer Zeit die Tuberkulinkur aufgeben, wird wegen Warzenfortsatzempyems operiert, nimmt ständig an Gewicht ab, stirbt nach drei Monaten an Miliartuberkulose.



Fall 34. **24 Monate alt.** Curt Petersen (geb. 22. X. 07, aufgenommen den 2. IX. 09).

Mutter an Lungenleiden gestorben, 6 Geschwister gestorben, davon 3 an Lungenleiden. Curt hat früher Rachitis, Furunkulose, Mastdarmfistel, Keuchhusten gehabt. Befund: Darmkatarrh, blasses, leidlich kräftiges Kind, etwas rachitisch, Halsdrüsenschwellung, Gewicht 10950 g. 11. X. 09 nässendes Ekzem am ganzen Körper. 18. X. Pirquet +. Vom 20. X. 09 bis 1. X. 10 Tuberkulinkur von 0,00001—2,0. Gewicht 15400 g (+ 4500 g in 1 Jahr). 3. I. 10 Masern. 8. I. 10 Otitis media. 16. I. Diphtherie. 13. X. 10 Pirquet —. 13. XI. 10 entlassen; Gewicht 16400 g (+ 5500 g). Ausserordentlich gute Fortentwickelung. 9. V. 11 vorgestellt, 3½ Jahre alt. Blühendes Aussehen, Lungen frei, hat sich sehr gut weiterentwickelt.

Epikrise: 2jähriger, stark belasteter, zurückgebliebener Knabe mit Drüsenschwellungen am Hals, zunächst negativen, dann positiven Pirquet macht ausserordentlich gute Fortschritte unter einer Tuberkulinkur. Bei einer späteren Vorstellung im Alter von 3½ Jahren sieht das Kind gesund und blühend aus. Pirquet nach der Kur negativ.

Unter den 34 tuberkulösen Kindern, die im Alter von 1—2 Jahren in Behandlung kamen, war bei 13 tuberkulöse Belastung nachgewiesen von seiten der Eltern und Geschwister (Fall 8, 11, 13, 14, 15, 21, 23, 26, 27, 28, 31, 33, 34), 1 Kind war bei einer tuberkulösen Kostmutter gewesen (Fall 16), 2 waren hereditär luetisch (Fall 5 und 9). 24 der Kinder haben mit Erfolg eine Tuberkulinkur durchgemacht bez. begonnen.

9 der Kinder haben die Kur ganz zu Ende durchgemacht, sind geheilt (Fall 1, 2, 12, 15, 19, 24, 27, 32, 34). Diese hatten alle vor der Kur einen positiven Pirquet, nach der Kur stets einen negativen Pirquet, nur Fall 27 hatte jetzt wieder mit 4 Jahren einen schwach positiven Pirquet. 7 Fälle mussten vor Abschluss der Kur aus äusseren Gründen entlassen werden, waren wesentlich gebessert (Fall 5, 10, 16, 21, 26, 29, 31). 4 Fälle sind noch in Behandlung, haben bis jetzt sehr gute Fortschritte gemacht (Fall 7, 20, 22, 23). 4 Fälle sind an anderen Krankheiten gestorben, nachdem bei der Kur eine vorzügliche Besserung eingetreten war (Fall 11, 17, 25, 30).

Ohne Erfolg war die Kur in 8 Fällen (Fall 3, 4, 6, 8, 9, 13, 18, 28). 4 davon starben an Tuberkulose (Fall 3, 9, 18, 28). Von diesen 4 starb der erste (Fall 3) einen Monat nach Beginn der Kur; eine akute Warzenfortsatzeiterung mit Fieber hatte die Tuberkulose zum Aufflackern gebracht; bis dahin war eine geringe Besserung festzustellen gewesen; der zweite (Fall 9) war durch hereditäre Lues schon geschwächt, bekam kurz nach Beginn der Kur Pneumonie

Tabelle der tuberkulösen Kinder von 1—2 Jahren.

Nr.	Name	Alter, Monate	Tbc.-Belastung	Kur mit Erfolg	Kur ohne Erfolg	Keine Kur	Tbc. nicht erkannt	Exitus an Tuberkulose	Exitus an anderer Krankheit	Nachweis v. Tbc. bei der Sektion	Keine Tbc. bei der Sektion	Eiweissmilch	Pirquet vor der Kur	Pirquet nach der Kur
1	Else Reckeweg	13	—	+++									+	—
2	M. Quednau	13	—	+++									+	—
3	Therese Maus	14	—		+			†		+			+++	
4	Irma Stepputat	14	—		+							+++	++	
			Lues											
5	J. Mertens	15	—	+									+++	
6	W. Schuhmacher	15	—		+								+++	
7	H. Schwedt	16	—	+++								+++	+++	—
8	W. Czepoks	16	+		+								+	
			Lues											
9	M. Höpfner	16	—		+			†		+			+	
10	D. Seehafer	16	—	+					†	keine Sekt.			+++	
11	K. Schultz	16	+++	++					†	+			+++	
12	H. Koops	16	—	+++									+++	—
13	W. Nass	16	+++		+				†		+		+	
14	H. Naprawa	17	+			+		†		+			++	
15	A. Beyer	18	++	+++								+++	++	—
			Kost-mutter-tbc.											
16	F. Reichert	18	—	++									+++	
17	R. Kossmann	18	—	++					†	+			+	
18	C. Methner	18	—		+			†		+			++	
19	Ch. Krohn	18	—	++									+	—
20	H. Kremp	19	—	++									++	
21	E. Holste	20	+	++								+++	++	
22	C. di Dio	21	—	++									+	
23	H. Sass	21	+	++									+++	
24	M. Biege	21	—	+++									+++	—
25	R. Kramer	21	—	++					†		+		+	
26	Kurt Müller	21	+	++									+	
27	Ernst Meyer	21	+++	+++									++	+
28	P. Wencken	21	+		+			†		+			++	
29	H. Werner	22	—	++									++	
30	H. Brockmann	22	—	+					†	+			++	
31	E. Spahn	23	++	+++									+++	
32	E. Rose	23	—	+++									+	—
33	F. Kuhlow	24	+			+		†		+			++	
34	C. Petersen	24	+++	+++									+	—

und miliare Aussaat der Tuberkulose; der dritte (Fall 18) reagierte immer sehr stark, nahm ab, machte gar keine Fortschritte, bekam Keuchhusten, starb danach an Tuberkulose; der vierte (Fall 28) bekam nach ein paar Tuberkelinjektionen hohe Temperatur und ging nach kurzer Zeit an Tuberkulose zugrunde.

Von den übrigen 4 Fällen, bei denen die Kur erfolglos war, starb ein Fall (Fall 13) unter anaphylaktischen Erscheinungen nach einer Tuberkulininjektion. Zwei Fälle (6 und 8) wurden kurz nach Beginn der Kur aus nichtärztlichen Gründen entlassen, ohne dass eine Besserung eingetreten werden konnte. Ein Fall (Fall 4) ist noch in Behandlung, hat bis jetzt nur wenig Fortschritte gemacht.

2 der 34 Kinder (Fall 14 und 33) hatten keine Kur angefangen, weil sie nicht dafür geeignet waren. Fall 14 starb an Miliartuberkulose und tuberkulöser Meningitis kurz nach der Aufnahme, Fall 33 fieberte immer stark und starb nach drei Monaten an Miliartuberkulose.

Im ganzen waren 12 Todesfälle, davon 6 an Tuberkulose, 6 an anderen Krankheiten. Bei der Sektion war in 9 der Fälle makroskopisch Tuberkulose nachweisbar, 1 Fall (Fall 10) kam leider nicht zu Sektion; 2 Fälle (13 und 25) hatten bei der Sektion keine makroskopisch nachweisbare Tuberkulose. Sie hatten beide positiven Pirquet und hatten auf Tuberkulineinspritzungen typisch reagiert.

Zuletzt bringe ich noch die Krankengeschichten von 9 Kindern, die über das 2. Jahr hinaus waren, bevor sie in Behandlung kamen.

Fall 1. 2¼ Jahre alt. Herbert Hornschuh (geb. 10. III. 08, aufgenommen den 22. VI. 1910).

Früher Rachitis, Otitis, Konjunktivitis, allgemeine Schwäche. Befund: Äusserst dürftig, allgemein starke Drüsenschwellungen, skrofulöses Ekzem am Oberkörper, Residuen von Rachitis, Pirquet —, Gewicht 10000 g. 23. VII. 10 Pirquet ++. Vom 28. VII. 10 Tuberkulinkur von 0,0005—0,5. Gewicht 11700 g (+ 1700 g in 3 Monaten). Die Dosen wurden gut vertragen. 1. XI. 10 Drüsenentzündung in der rechten Achselhöhle, Otitis. 3. XII. 10 als gesund zur Mutter entlassen. 28. I. 13 vorgestellt, fast 5 Jahre alt. Befund: Rachitischer Hydrocephalus (Schädelumfang 52), etwas rauhes Atmen links hinten unten, Halsdrüsen etwas vergrössert, sieht etwas zart aus, soll seit der Entlassung nie krank gewesen sein, ist sehr munter.

Epikrise: 2¼jähriges Kind, früher rachitisch, elend, mit skrofulösem Ekzem und allgemeiner Drüsenschwellung hat zunächst einen negativen Pirquet, bei Wiederholung einen positiven. Das Kind erholt sich sehr gut unter einer Tuberkulinkur und kann als geheilt



zur Mutter entlassen werden. Seit der Entlassung nie krank gewesen; ist jetzt 5 Jahre alt.

Fall 2. $2\frac{1}{3}$ **Jahre alt.** Helmuth Holz (geb. 6. II. 1908, aufgenommen den 29. VI. 10).

Hatte im April 1910 Spondylitis tbc. mit Senkungsabszessen. 25. V. 10 Pirquet +++. 29. VI. 10 Befund: Rachitis, Tuberkulose, Gewicht 8150 g. Hat während des Krankenhausaufenthalts Mumps, Varizellen, Otitis. Wird orthopädisch behandelt wegen Kyphoskoliose. Tuberkulinkur mit Unterbrechungen von 0,00005—0,007. 10. VII. 12 entlassen, $4\frac{1}{3}$ Jahre alt. Gewicht 16500 g (+ 8350 g in 2 Jahren). 25. I. 13 vorgestellt 5 Jahre alt, Lungen frei, geringe Halsdrüsenschwellung, Kyphoskoliose, ist sehr munter, sieht gut aus. Gewicht 16800 g.

Epikrise: $2^1/_3$ Jahre altes Kind mit stark positivem Pirquet und Wirbelsäulentuberkulose macht im Laufe von 2 Jahren eine Tuberkulinkur durch. Während der Zeit mehrere interkurrente Krankheiten, die gut überstanden werden. Das Kind entwickelt sich sehr gut, nimmt an Gewicht zu, wird entlassen und ist seit der Entlassung gesund geblieben, ist jetzt 5 Jahre alt.

Fall 3. $2\frac{1}{2}$ **Jahre alt.** Allwin Küpper (geb. 12. VIII. 07, aufgenommen den 3. III. 10).

Vater trinkt. Kind früher Krämpfe, Keuchhusten, Otitis, Rachitis, allgemeine Schwäche. Befund: Allgemeine Drüsenschwellungen, sonst leidlich kräftig, Pirquet +++, Gewicht 9200 g. Vom 6. III. 10 bis 27. IX. 10 Tuberkulinkur von 0,0001—1,2. Gewicht 11700 g (+ 2500 g in 6 Monaten). Während der Kur eine Zeitlang Darmkatarrh, mehrere Male Abszessbildung an der Injektionsstelle. 13. X. Pirquet —. 25. X. 10 in gutem Zustande entlassen. Gewicht 12000 g. 21. IV. 11 Phlyktäne, Bronchitis. 31. VII. 11 gesund. 22. I. 13 vorgestellt, jetzt $5\frac{1}{2}$ Jahre alt. Befund: Etwas nervöses, zart aussehendes Kind, geringe Halsdrüsenschwellung, Lungen o. B., Pirquet schwach +, Gewicht 14800 g, Residuen von Rachitis.

Epikrise: $2^1/_2$jähriger Knabe mit Drüsentuberkulose gewöhnt sich sehr schnell an hohe Tuberkulindosen und erholt sich dabei sehr gut. Bei der Entlassung Pirquet —, gutes Allgemeinbefinden, 2800 g Gewichtszunahme. Seit der Entlassung Phlyktäne, sonst keine Erscheinungen von Tuberkulose. Das Kind ist jetzt $5^1/_2$ Jahre alt, ist noch zart, etwas nervös, Pirquet schwach +.

Fall 4. $2\frac{1}{2}$ **Jahre alt.** Frieda Jäger (geb. 20. XII. 1909, aufgenommen den 8. VI. 12).

Zartes Kind, früher augenkrank, Halsdrüsenschwellung, Konjunktivitis, auf der linken Lunge hinten unten verschärftes Atmen, klingendes Rasseln, Kopfekzem, Pirquet +, Gewicht 9200 g. Vom 22. VI. bis 29. VIII. 12 Tuberkulinkur von 0,000001—0,0004. Vom 12. VI. bis 13. VIII. Eiweissmilchernährung. Gewicht von 8500 auf 9800 g (+ 1300 g in 2 Monaten). Während der Kur Stomatitis, Phlyktäne, Otitis media, Darmkatarrh. 23. IX. 12 etwas gebessert zur Mutter entlassen, läuft allein.



Epikrise: Zartes tuberkulöses Kind nimmt in der ersten Zeit der Tuberkulinkur, die mit Eiweissmilchernährung kombiniert ist, sehr gut zu (+ 1300 g in 2 Monaten). Das Kind muss leider vor Abschluss der Kur entlassen werden; kommt etwas gebessert fort.

Fall 5. 2½ **Jahre alt.** Hartwig Schulz (geb. 26. I. 07, aufgenommen den 25. VIII. 09).

Beide Eltern an Lungentuberkulose gestorben, 5 Geschwister tuberkulös. Das Kind hat immer an Drüsen gelitten, hat Lungenentzündung gehabt. Befund: Mageres, blasses Kind, allgemeine Drüsenschwellung, läuft allein, Pirquet +, Gewicht 10750 g. Vom 9. X. 09 bis 30. IV. 10 Tuberkulinkur von 0,000001 bis 2,0. Gewicht 13100 g (+ 2250 g) in 6 Monaten). 30. IX. 10 Pirquet —, Entlassung. Seitdem mehrere Male vorgestellt, immer gesund; aus dem blassen, mageren Kind ist ein rotwangiges, munteres Kind geworden. 25. VI. 12 5½ Jahre alt, Gewicht 16400 g.

Epikrise: 2½jähriger Knabe in traurigem Allgemeinzustand mit Drüsenschwellungen und positivem Pirquet, entwickelt sich gut unter einer Tuberkulinkur. Das Kind macht später auch ausgezeichnete Fortschritte. Pirquet nach der Kur negativ.

Fall 6. 2½ **Jahre alt.** Margarete Kasten (geb. 10. IV. 1909, aufgenommen den 26. II. 11).

Lues hereditaria. Früher Papeln und Rhagaden ad anum, Lungenentzündung, Otitis, Varizellen, Pirquet —, Masern, Diphtherie. Befund bei der Aufnahme: Abszess am rechten Oberschenkel, Gewicht 6690 g. 11. IV. 11 Warzenfortsatzaufmeisselung. 23. X. Pirquet ++. Vom 1. XI. 11 bis 4. III. 12 Tuberkulinkur von 0,00001—0,005. 4. XI. 11 Abszess am linken Oberschenkel. 29. III. 12 Bronchopneumonie. 1. IV. 12 Apathie, tonische Krämpfe, Bewusstlosigkeit. 4. IV. 12 Exitus an Meningitis tuberculosa. Gewicht 6280 g.

Sektion: Kaverne im linken Unterlappen, Bronchialdrüsentuberkulose, tuberkulöse Meningitis. An der hinteren Pharynxwand walnussgrosser Abszess. In der Basis der linken Nasenhöhle Knochendefekt. Eine dicke Sonde lässt sich durchführen bis zum äusseren oberen Schneidezahn links. Innenwand des Schädeldaches sehr rauh. Auf der Unterseite der Leber ein Paar flächenhafte Narben.

Epikrise: 2½jähriges, hereditär luetisches Kind, das schon Masern, Pneumonie, Otitis, Diphtherie gehabt hat, zeigt starke Pirquetsche Reaktion, macht eine Tuberkulinkur durch bis 0,05, erkrankt dann an Bronchopneumonie und tuberkulöser Meningitis und geht daran zugrunde. Die Sektion ergibt ausgedehnte Tuberkulose und makroskopische Zeichen von Lues.

Fall 7. 3 **Jahre alt.** Paul Rasche (geb. 7. VI. 06, aufgenommen den 30. XII. 09).

Früher Rachitis, Masern, Keuchhusten. Befund: Residuen von Rachitis, Bronchitis, kümmerliches Aussehen, blass, geschwollene Halsdrüsen, Pirquet ++, Gewicht 12000 g. Vom 3. I. 1910 bis 17. X. 10 Tuberkulinkur von 0,000005 bis 1,4. Gewicht 14900 g (+ 2900 g in 9 Monaten). Oft starke Reaktionen anfangs. 29. XII. 10 Pleuritis; Gewicht 14600 g. 1. I. 11 Pirquet schwach +.

Vom 7. I. 11 bis 1. VI. 11 wieder Tuberkulin von 0,0001—1,3. Gewicht 15400 g (+ 800 in 5 Monaten). 27. I. 11 Pirquet +. 13. II. 11 Varizellen. 27. II. 11 Bronchitis. 9. III. 11 Katarrh auf dem linken Unterlappen. 10. VI. 11 Phlyktäne des rechten Auges. 17. III. 12 fast 6 Jahre alt, guter Allgemeinzustand, keine frischen Zeichen von Tuberkulose, Gewicht 15300 g, Pirquet schwach +, wird aufs Land in Kost gegeben.

Epikrise: 3jähriges, sehr kümmerliches zurückgebliebenes Kind mit Halsdrüsenschwellung und stark positivem Pirquet macht mit Unterbrechungen eine Tuberkulinkur durch bis 1,3. Anfangs reagierte es sehr stark, hatte während der Kur auch eine Phlyktäne, wird aber in gutem Zustande nach Abheilung aufs Land in Kost gegeben. Pirquet bei der Entlassung schwach +.

Fall 8. 2²/₃ Jahre alt. Friedrich Lembeke (geb. 14. XII. 08, aufgenommen den 7. VIII. 11).

Schwester an Tuberkulose gestorben. Früher Rachitis. Befund: Lungenkatarrh, Drüsenschwellung, Rachitis, Pirquet ++, Gewicht 11000 g. Vom 10. VIII. 11 bis 25. IX. 11 Tuberkulinkur von 0,000001—0,00007; immer sehr starke Reaktionen. 30. XII. Masern. 12. VI. 12 Schultergelenkstuberkulose. (Befallen Humeruskopf und Pfanne.) 7. IX. 12 Operation. 1. XII. 12 Fisteln nach der Operation geheilt. Vom 1. XII. 12 bis heute (31. I. 13) Tuberkulinkur von neuem von 0,000001—0,000009. Gewicht 14200 g. Die Dosen werden jetzt gut vertragen.

Epikrise: Stark rachitisches Kind mit Lungenkatarrh und stark positivem Pirquet reagiert zunächst sehr stark auf schwache Tuberkulindosen, so dass die Kur nach einiger Zeit aufgegeben werden muss. ½ Jahr später erkrankt der Junge an Schultergelenkstuberkulose der rechten Schulter, wird operiert; die Fisteln heilen nach 3 Monaten schön ab. Bei erneuter Tuberkulinkur werden die Dosen bis jetzt gut vertragen. Die Rachitis hat sich erheblich gebessert, der Allgemeinzustand ist vorzüglich, das Kind ist sehr munter. Die Kur wird noch fortgesetzt.

Fall 9. 4 Jahre alt. Julius Wencken (geb. 25. V. 06, aufgenommen den 7. VI. 10).

Bruder (Fall 28 von den Kindern zwischen 1—2 Jahren) an Lungentuberkulose gestorben. Befund: Dürftiges, zurückgebliebenes, blasses Kind, multiple Drüsenschwellungen, Lungen frei, Pirquet +, Gewicht 13000 g. Vom 7. VI. 10 bis 3. X. 10 Tuberkulinkur von 0,00005—2,0. Gewicht 14700 g (+ 1700 g in 4 Monaten). 9. X. 10 in Kost gegeben. Ausgezeichnete Fortentwickelung während der Kur.

Epikrise: 4jähriger, sehr zurückgebliebener Knabe mit Drüsentuberkulose, dessen Bruder an Lungentuberkulose gestorben ist, entwickelt sich ausgezeichnet unter einer Tuberkulinkur, nimmt in 4 Monaten 1700 g zu; kann als gesund in Kost gegeben werden. Weiteres Schicksal nicht bekannt.



Tabelle der tuberkulösen Kinder von 2–4 Jahren.

Nr.	Name	Alter, Monate	Tbc-Belastung	Kur mit Erfolg	Kur ohne Erfolg	Keine Kur	Tbc. nicht erkannt	Exitus an Tuberkulose	Exitus an anderer Krankheit	Nachweis v. Tbc. bei der Sektion	Keine Tbc. bei der Sektion	Pirquet vor der Kur	Pirquet nach der Kur
1	H. Hornschuh	2¼	—	+++								+	
2	H. Holz	2⅓	—	+++								+++	
3	A. Küpper	2½	—	++								+++	—
4	F. Jäger	2½	—	++								+	
5	H. Schulz	2½	+++ Lues	+++								+	—
6	M. Kasten	2½	—		+			†		+		++	
7	P. Rasche	3	—	++								++	–
8	F. Lembke	2⅔	+		+							++	
9	J. Wencken	4	+	+++								+	

Unter den 9 Kindern von über 2 Jahren, war bei 3 tuberkulöse Belastung nachgewiesen (Fall 5, 8, 9), ein Kind war hereditär luetisch. 7 der Kinder machten mit Erfolg eine Tuberkulinkur durch, davon 3 ganz bis zum Schluss der Kur (Fall 3, 5, 7). Fall 3 und 5 hatten bei der Entlassung einen negativen Pirquet, Fall 7 einen schwach positiven Pirquet.

In 2 Fällen hatte die Kur keinen Erfolg (Fall 6 und 8). Fall 6 war durch hereditäre Lues und andere Krankheiten sehr geschwächt, starb an Mergitis tuberculosa. Fall 8 reagierte zuerst immer sehr stark, erkrankte dann an Schultertuberkulose, wurde operiert, ist jetzt sehr gut gebessert und verträgt jetzt die Einspritzungen ohne Reaktion. Pirquet ist noch stark positiv.

Unter den 9 Fällen war nur ein Todesfall (Fall 6). Bei der Sektion wurde Tuberkulose nachgewiesen.

Wie die vorliegenden Fälle von Tuberkulose des frühen Kindesalters zeigen, ist die spezifische Therapie in diesem Alter gar nicht aussichtslos. Die Prognose ist natürlich um so besser je später die Infektion aufgetreten ist, aber auch um so früher die Tuberkulose entdeckt wird und einer Behandlung zugeführt wird.

Von den 12 Fällen unter einem Jahr hatten 6 mit Erfolg eine Tuberkulinkur durchgemacht = 50%;

2 der Fälle waren ganz geheilt = 16⅔%,

2 der Fälle waren vorzüglich gebessert, starben dann an anderen Krankheiten,

2 sind noch in Behandlung, sind bis jetzt sehr gut weitergekommen.

Nur 2 der 12 Fälle starben an Tuberkulose = $16^2/_3$ %.

Diese beiden hatten keine Tuberkulinkur durchmachen können wegen des schlechten Allgemeinzustandes mit hohem Fieber bei der Aufnahme.

Von den 34 Fällen im Alter von 1—2 Jahren haben 24 mit Erfolg eine Tuberkulinkur durchgemacht = 70,6 %.

9 der Fälle sind bis jetzt geheilt = 26,5 %.

7 der Fälle mussten vor Abschluss der Kur aus äusseren Gründen entlassen werden, waren wesentlich gebessert.

4 der Fälle waren ausgezeichnet gebessert, erkrankten dann an anderen Krankheiten und starben daran.

4 sind noch in Behandlung, haben sich bis jetzt vorzüglich gebessert.

An Tuberkulose starben 6 der 34 Fälle = 17,6 %.

Von den 9 Fällen im Alter von 2—4 Jahren machten 7 mit Erfolg eine Tuberkulinkur durch = 77,7 %.

3 sind bis jetzt geheilt = $33^1/_3$ %,

5 sind wesentlich gebessert entlassen,

1 Kind starb an Tuberkulose = 11,1 %.

Ohne Erfolg war die Tuberkulinkur

bei Kindern unter 1 Jahr in 2 Fällen = $16^2/_3$ %,
bei Kindern von 1—2 Jahren in 8 Fällen = 23,5 %.
bei Kindern von 2—4 Jahren in 2 Fällen = 22,2 %.

Die Zahl der geheilten Fälle wird noch grösser werden, wenn die Kur bei denjenigen abgeschlossen ist, die noch in Behandlung stehen; sie würde noch grösser werden, wenn nicht viele unserer Kinder aus äusseren Gründen vor Abschluss der Kur entlassen werden müssten.

Zum Schluss dieser Arbeit möchte ich noch eine kurze Bemerkung hinzufügen über das Negativwerden der Pirquetschen Reaktion nach Tuberkulinbehandlung. — Es ist dies von sehr vielen Seiten beobachtet worden, niemand weiss es aber recht zu erklären. — v. Pirquet schreibt im Lehrbuch für Kinderheilkunde von Feer folgendes: „Während minimale Mengen von Tuberkulin injiziert die Hautreaktion verstärken, wird diese durch Injektion grosser Dosen unterdrückt. Die Tuberkulinimmunität nach rascher Steigerung zu grossen Dosen ist auf eine Absorption des Antikörpers zurückzuführen. Ob auch



die Unempfindlichkeit nach ganz allmählicher Steigerung in dieser Weise zu erklären ist, oder ob es sich hier um eine wahre Immunität gegen das Tuberkulin handelt, ist noch nicht klar."

Es ist nach unseren Erfahrungen hier sehr wahrscheinlich, dass das letztere wirklich der Fall ist. Wenigstens ist sehr bemerkenswert, dass bei einer Reihe von Kindern, die mit Erfolg eine Tuberkulinkur durchgemacht haben, bei denen die Pirquetsche Reaktion am Schluss der Kur negativ war, die Reaktion bei allen Nachuntersuchungen wieder negativ war; einige Kinder sind jetzt 2—3 Jahre nach Ablauf der Kur ständig beobachtet worden.

Die Kinder sind dabei stets gesund geblieben. Andere dagegen, die nicht ganz geheilt entlassen werden mussten, haben wieder einen positiven Pirquet und noch Zeichen von Tuberkulose.

Aus dem Laboratorium und „Dispensario antituberculoso“ der allgemeinen Pathologie der medizinischen Fakultät von Barcelona: Prof. Dr. E. Oliver Aznar.

Die Phagozytose der Tuberkelbazillen im Sputum.

Ein Beitrag zum Studium der Immunität bei Tuberkulose.

Von

Johann Darder Rodés,

I. Assistenzarzt der Klinik für allgemeine Pathologie und Direktor des Universitäts-Ambulatoriums für Lungenleidende in Barcelona (Spanien).

Mit 1 farbigen lith. Tafel und 3 Kurventafeln.

Die Phagozytose der Tuberkelbazillen im Sputum ist ein Phänomen, welches im allgemeinen wenig studiert wurde. Löwenstein war der erste, welcher die Aufmerksamkeit darauf lenkte und auf Grund derselben prognostische Schlussfolgerungen zog.

Löwenstein[1]) ist zu seinen Versuchen durch die Arbeiten von Wright und seiner Schule angeregt worden.

Zur Bestimmung des opsonischen Index braucht man, wie bekannt, den Kontakt der Leukozyten mit dem Serum und der Bazillenemulsion. Löwenstein fand es nicht empfehlenswert, Leukozyten einer fremden Person anzuwenden, weil er mit anderen Autoren meint, dass diese Elemente keinen indifferenten Faktor darstellen.

Diese Indifferenz der phagozytotischen Funktion (Dean, Wright und Douglás, Bulloch und Atkin)[2]) der Leuko-

[1]) E. Löwenstein, Über das Verhalten der Eiterzellen gegenüber den Tuberkelbazillen. Zeitschr. für Hygiene u. Infektionskrankheiten. H. 3, 1906, S. 429. — Ein Beitrag zur Histologie des tuberkulösen Auswurfes. Zeitschr. für Tuberkulose. Bd. 10, H. 1, 1906, S. 47. — Über die intrazelluläre Lagerung der Tuberkelbazillen im Sputum und ihre prognostische Bedeutung. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 43, S. 1778.

[2]) Proceedings of the Royal Society, Bd. 74, 1904. Deutsche Übersetzung: Versuche über die Art und Weise der opsonischen Wirkung des Blutserums. S. 69, Werk A. E. Wright: Studien über Immunisierung. 1909. Fischer, Jena.



zyten, die als konstante Elemente betrachtet wurden, die blindlings den humoralen Anreizungen gehorchen und zur Benutzung von Leukozyten verschiedenen Ursprungs in den Opsoninversuchen führten, ist noch genauer zu erörtern.

Wolff-Eisner und Wolfsohn[3]) haben beobachtet, dass die polynukleären Leukozyten von einer lymphatischen Leukämie, in Kontakt mit normalem Serum gesetzt, unvergleichlich weniger phagozitieren als die normalen Leukozyten mit dem gleichen Serum zusammengebracht und entgegengesetzt, das Leukämieserum mit normalen Leukozyten eine grössere opsonische Kraft als das normale Serum besitzt.

Parvu[4]) hat seinerseits beobachtet, dass die Hälfte der Leukozyten einer myeloiden Leukämie nicht zu phagozytieren vermochte.

Daraus geht hervor, dass die menschlichen Leukozyten deutliche Differenzen in ihrer phagozytotischen Fähigkeit aufweisen.

Andererseits ist es bekannt, dass die Leukozyten von Meerschweinchen nur $^1/_5$—$^1/_6$ der phagozytotischen Kraft der menschlichen Leukozyten haben. Vielleicht erklärt sich dadurch, dass diese Tiere so wenig Widerstand der tuberkulösen Infektion gegenüber bieten[5]).

Die Forscher, welche sich der Leukozyten des Meerschweinchens oder des Kaninchens bei ihren Untersuchungen über die menschlichen. Opsonine bedienten, haben daher kleinere Zahlen als mit menschlichen Leukozyten erhalten[6]). Ebenso ist es fehlerhaft, wenn man diese menschlichen Leukozyten zum Studium des tierischen Serums verwendet, obgleich der Fehler ein geringerer ist.

Man muss deswegen widersprechen, wenn Dean und andere die Phagozyten als indifferent für die Bestimmung der Opsonine ansehen wollen.

Ein anderer wichtiger Beweis, dass die Leukozyten nicht als indifferent anzusehen sind, ist das Phänomen der Spontanphagozytose, d. i. die phagozytotische Funktion der Leukozyten, ohne dass ein opsonischer Reiz auf diese einwirkt. Von der umfangreichen Literatur über diese Frage seien nur die Schlussbetrachtungen von Löhlein, Levaditi und Inmann erwähnt.

[3]) A. Wolff-Eisner, Frühdiagnose und Tuberkulose-Immunität. 1909. 2. Aufl., S. 76. Curt Kabitzsch, Würzburg.

[4]) Pouvoir phagocytaire des globules blancs et indice opsonique dans la leucémie myélogène. C. R. Soc. Biol. Bd. LXV, 1908, S. 480.

[5]) Wolff-Eisner, Frühdiagnose u. Tuberkulose-Immunität. 1909, S. 77.

[6]) Petit u. Breton. (Im Typhus mit Meerschweinchenleukozyten.) Angeführt von Milhit, Les Opsonines. Etude physico-chimique et biologique, 1909, S. 28. Paris, Jules Rousset.



Löhlein wies darauf hin, welche Wichtigkeit der Dauer des Kontaktes der Leukozyten mit den Bakterien zukommt, was durch Levaditi und Inmann bestätigt wurde. Letztgenannte Autoren studierten ausserdem den Einfluss des Alters und der Virulenz der Kultur. Das Alter der Kultur steht in direkter Beziehung zu der Intensität der Spontanphagozytose, die Virulenz wirkt entgegengesetzt.

Nach der Methode Löwensteins findet der Kontakt der Leukozyten mit den Bakterien im Bronchialbaum des Kranken im Locus morbi statt und nicht in vitro, wie bei den Opsoninversuchen von Wright. Hier kann man allerdings die Dauer des Kontaktes matematisch feststellen[7]), was mit der Methode Löwensteins nicht möglich ist. Dessenungeachtet ist es klar, dass die Bedingungen des Kontaktes in vivo zwischen Leukozyten und Bakterien günstiger sind, da sie bald in dem Blutkreislauf, bald in dem Innersten der Gewebe von den opsonischen Flüssigkeiten bespült werden. Ein Leukozyt, sagt Levaditi, in Kontakt mit einer Bakterie, führt seine phagozytotische Funktion nur sehr langsam und schwer aus, während die Phagozytose sehr schnell eintritt, wenn man etwas Serum hinzufügt.

Löwenstein[8]) beobachtete in einem Falle von Blasentuberkulose, dass die Tuberkelbazillen zwischen den Eiterzellen liegend nicht phagozytiert waren. Er brachte die Leukozyten des zentrifugierten Harns mit dem Serum desselben Kranken und mit Tuberkelbazillen in Kontakt, und nach kurzem Verweilen der Mischung im Brutschrank konnte man reichlich Leukozyten finden, welche Tuberkelbazillen in sich aufgenommen hatten.

Nach dieser Beobachtung erhielt man in vitro die Phagozytose mit denselben Faktoren, welche in vivo unfähig waren, sie zu erzeugen; Löwenstein schliesst daraus auf die Variabilität des Phänomens.

Wolff-Eisner[9]) deutet diese Beobachtung von Löwenstein in der Weise, dass das opsonische Serum des Kranken nicht mit den Leukozyten in der Blase in Kontakt trat. Sollte diese Meinung zutreffend sein, so geht daraus einfach hervor, dass die angeführten Schlussbetrachtungen von Löhlein, Levaditi und Inmann, die sich auf die Zeit des Kontaktes beziehen, nicht zutreffen, da

[7]) Die englischen Forscher empfehlen 15′ bei 37⁰. Wenn man diese Zeit bis 30′, 60′, 90′ verlängert, stellt sich die Spontanphagozytose ein (Löhlein).

[8]) Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 43. S. 1778.

[9]) Frühdiagnose und Tuberkulose-Immunität. S. 79.

sie, von Erfahrungen in vitro ausgehend, mit dem Verhalten im Organismus nicht konform zu gehen brauchen.

Was nun das Phänomen der Spontanphagozytose betrifft (Levaditi und Inmann), so ist Alter der Bakterie und ihre Virulenz in vivo nicht bestimmbar. Die Virulenz ist ein positiver Faktor (obgleich veränderlich), der die Wirkung der Opsonine begünstigt, da nach Levaditi gerade dann ihre Wirkung sich zeigen kann, wenn der Leukozyt allein unfähig ist, eine virulente Bakterie zu phagozytieren. Deshalb, ohne das Vorhandensein der Spontanphagozytose bei der Methodik Löwensteins zu verneinen, glauben wir, dass sie wenig Bedeutung haben dürfte. Bei der Betrachtung der Sputumphagozytose haben wir also Phänomene allgemeiner Art feststellen können.

Es ist also im Grunde genommen Löwenstein im Recht, für die Bestimmung des phagozytotischen Wertes Elemente, welche derselbe Organismus hervorbringt, zu benutzen.

Wright empfiehlt, lebende Kultur oder tote Bazillen für die Herstellung der Emulsion zu benutzen. Auch hiermit ist Löwenstein nicht einverstanden, da er meint, dass ausser den Leukozyten auch die Bakterien nicht indifferent sind. Darum sieht man mit allen Tuberkelbazillen die Phagozytose nicht mit derselben Intensität. Es gibt Bazillen, welche leicht, und andere, die trotz vorteilhafter Umstände schwer phagozytiert werden. Diese Beobachtung ist nicht alleinstehend, schreibt Löwenstein[10]). Auch Behring[11]) hat beobachtet, dass in vitro das Verhalten der Phagozyten bei verschiedenen virulenten Bazillen verschieden ist.

Auch unter der Leitung von Metschnikoff hat Bächer[12]) dies nachgewiesen.

Bei der Lungentuberkulose, dem Gegenstand unseres Studiums, gibt es die Möglichkeit, bei derselben Läsion den Verlauf des phagozytotischen Prozesses aufmerksam zu betrachten, ohne körperfremde Leukozyten und Bakterien nötig zu haben. Aus der Beobachtung der Phagozytose im Sputum können sich dieselben Schlussfolgerungen ergeben wie aus der Bestimmung des opsonischen Index, wobei man der grössten Genauigkeit den Vorteil

[10]) Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 43, S. 1778.

[11]) Angeführt durch Bartel und Neumann. Leukozyt und Tuberkelbazillus. Zentralblatt für Bakteriologie, 1906, Bd. XL, Nr. 5.

[12]) Zeitschr. f. Hygiene, 1907, Bd. LVI.



der Einfachheit der Technik hinzufügt, wie Wolff-Eisner[13]) sich ausdrückt.

Wenn man nun mit der Methode Löwenstein die schwierigen Technizismen von Wright vermeiden kann (Gewinnung des Serums und der Leukozyten, Herstellung der Bazillenemulsion und der Mischung dieser Elemente, Verbringen in den Brutschrank), so weist die Zählung mit dieser Methode meist grosse Schwierigkeiten auf, die nicht mit denen zu vergleichen sind, welche sich bei der gewöhnlichen Bestimmung des opsonischen Index ergeben.

Zum Zwecke der Nachuntersuchung der Löwensteinschen Angaben haben wir eine logische und einfache Technik angewandt, welche auch die Billigung Löwensteins fand.

Diese Technik ist die folgende:

Um in einem Auswurf der Phänomen die Phagozytose zu beobachten, ist nötig und erforderlich, dass dieser frisch ist, um den Eintritt von Zerfallerscheinungen in den Leukozyten zu vermeiden. Die Sputa, welche wir zu unserem Studium ausgewählt haben, sind daher jene der ersten Morgenstunden. Man legt sie in eine Petri-Schale auf schwarzen Grund, damit sich die Eiterteile von den schleimigen abheben: mit einer Pinzette Kocher und einem gebogenen Scherchen trennt man von den verschiedenen Teilen des Sputums 8 oder 10 Eierpartikeln ab, die so klein als möglich sein müssen; auf zwei Objektträger legt man 4 oder 5. Dann verreibt man sie mit einer sehr dünnen kleinen Glasstange und sorgt, dass die erhaltene Schicht dünn und gleichmässig sei, was man relativ leicht zustande bringt. Starke Pressungen würden Brüche in den Phagozyten verursachen, welche die Beobachtung schädigen.

Hiernach fixiert man mittels Wärme (Alkohol — Lampe oder Bunsen) in einiger Entfernung von der Flamme mit wenig Intensität. Diese Momente (Ausstreichen und Fixation) sind wichtig, um gute Präparate zu erzielen.

Die Färbung, welche wir angewandt haben, ist folgende: Karbolfuchsin (5 Minuten) leicht erwärmt. Wasserabspülung. Entfärbung durch: Salpetersäure 1 Teil, Wasser 2 Teile. Mit diesem Entfärbungsmittel erhält man mindestens ebenso gute Präparate als mit 2%iger Schwefelsäure.

Die Färbung der Kerne der Leukozyten erfolgt mit filtriertem Löfflerschen Methylenblau während einiger Sekunden.

Das delikateste und schwierigste Moment der Technik ist das Zählen. Man zählt 100 Bazillen und stellt fest, wieviel davon phago-

[13]) Frühdiagnose. S. 79.



zytiert sind. Man wiederholt die Zählung dreimal in verschiedenen Feldern der Präparate und berechnet die Prozentzahl. Man zählt also im ganzen 400 Bazillen: 200 in je zwei Präparaten und in vier verschiedenen Feldern, d. h. 50 Bazillen in jedem von diesen. Einigemale haben wir uns mit Zählung von weniger Bazillen begnügen müssen. Wenn die Differenz der Ziffern der phagozytierten Bazillen 20 übersteigt, was aber nur selten geschieht, zählt man ein anderes Hundert ab, d. h. also 500 zusammen.

Um zu zeigen, welche Exaktheit die Methode besitzt, nahmen wir bei einem unserer Kranken folgende zwei Zählungen vor:

Die erste Zählung gab folgendes Resultat:

1.	2.	3.	4. Hundert	Durchschnitt:
39%	39%	52%	47%	44,25%.

Beide Präparate behandelt man mit Xylol, um sie vom Zedernöl zu reinigen.

Die zweite Zählung, in verschiedenen Feldern:

1.	2.	3.	4. Hundert	Durchschnitt:
52%	39%	37%	48%	44%.

Um den Zweifel zu beseitigen, dass man etwa dieselben Felder in beiden Präparaten unwillkürlich gezählt hat, was offenbar unwahrscheinlich ist, wiederholen wir die Zählung mit den Präparaten des folgenden Tages.

Die Resultate waren folgende:

Die erste Zählung:

1.	2.	3.	4. Hundert	Durchschnitt:
43%	46%	48%	68%	51,25%.

Die zweite Zählung (zwecks Wiedererkennung der gezählten Felder wurde das Zedernöl nicht entfernt) in den verschiedenen Feldern:

1.	2.	3.	4. Hundert	Durchschnitt:
59%	49%	54%	44%	51,5%.

Es ändert sich der phagozytotische Wert nur in unbedeutender Weise mit dem Wechsel der Beobachtungsfelder.

Die Wahl dieser Felder soll sehr sorgfältig sein. Bei unseren Beobachtungen wählten wir stets solche, welche eine ziemlich grosse Zahl von Leukozyten aufwiesen. Wenn diese so zahlreich wären, dass sie sich berühren, würde es unter Umständen unmöglich sein, zu unterscheiden, ob die Bazillen phagozytiert sind, oder ob sie sich nur unter den Phagozyten befinden.

Deshalb ist die Wahl des Zählfeldes rein individuell, man braucht nicht etwa die Leukozyten zu zählen. Doch gibt es schon hier unter

Umständen Schwierigkeiten. Erstens sind die Präparate nicht immer ausreichend ausgestrichen, fixiert und gefärbt. Bei der Bestimmung des opsonischen Index ist es ebenso, wie wir, Sayé und ich, bestätigen konnten[14]).

Eine andere Schwierigkeit ist die Wahl des Feldes, von dem wir schon gesprochen haben. Oft ist Verteilung, Vollständigkeit und Färbung der Leukozyten ungeeignet oder es existieren keine oder nur sehr wenige Bazillen; in anderen Fällen sind diese zahlreich, aber die zellulären Elemente bieten nicht die erwünschten Eigenschaften.

Es gibt eine Sputumvarietät, welche enorme Schwierigkeiten beim Studium der Phagozytose aufweist. Der Auswurf ist beim Anblick wenig schleimig und wird in kleiner Menge ausgeworfen.

In solchen Fällen haben wir immer die eitrigsten Partikel des Auswurfes für die Präparate separiert. Bei aller Vorsicht ist die Verminderung der Fehlerquellen, aber nicht absolutes Verschwinden möglich. Der Anblick dieser Präparate ist typisch.

Schleim und Eiter sind innig vermengt, die Felder der Präparate sind von schleimigen Bändern und Fasern gekreuzt, welche die Leukozyten entstellen und ihre protoplasmatische Kontur ganz auslöschen. Die Kerne sind auch beschädigt, ihre Färbung ist eine unklare; ebenso ist es auch mit den Bazillen. Die Beobachtung verschiedener Felder zeigt Anhäufungen von Leukozyten, die in dicken Schnitten noch die Fuchsinfärbung beibehalten und in ihrer Peripherie unregelmässig blau gefärbt sind. Zwischen diesen Anhäufungen sieht man gewöhnlich zahlreiche schleimige Bänder und die Phagozyten mit den oben angeführten Charakteren. Diese mangelhaften Präparate sind auf den ersten Blick einem Fehler des Ausstreichens zuzuschreiben, obgleich die beste Methodik unvermögend sein kann, um diese Art von Agglutination der Leukozyten zu überwinden.

Im anderen Falle gibt es Präparate, in welchen die Verteilung, die Vollständigkeit und Färbung der Leukozyten vollkommen und deswegen die Zählung leicht ist.

Zwischen diesen beiden oben angeführten Typen findet man alle erdenklichen Zwischenformen.

Das schwerste Moment der Technik ist die Zählung, welche wegen der konzentrierten Aufmerksamkeit, die sie verlangt, bald

[14]) Las opsoninas en la tuberculosis. Su aplicación al tratamiento especifico de la tuberculosis pulmonar. (Aus dem Laboratorium für allgemeine Pathologie der medizinischen Fakultät von Barcelona: Prof. Dr. E. Oliver Aznar.) Bericht aus dem Primer Congreso español internacional de la tuberculosis (Barcelona, October 1910). Therapia, 15 Januar, 1911, S. 7.

6*



zu intensiver geistiger Ermüdung führt, welche die Beobachtung von mehr als vier Präparaten oder 800 Bazillen hintereinander unmöglich macht.

Für die Darstellung der Resultate, die wir bei unseren Versuchen erhalten haben, müssen wir jetzt die Beziehungen zwischen den Bakterien und den zellulären Elementen der Tuberkel besprechen. Deshalb ist erstens einmal notwendig, dass wir mit der herrschenden Auffassung über den sich entwickelnden Prozess der spezifischen Läsion uns beschäftigen. Diese ist jene von Baumgarten[15]).

Nach diesem Forscher entwickelt sich der Tuberkel auf Kosten der Epithel- und Bindegewebezellen. Unter dem Anreiz des Tuberkelbazillus pflanzen sich diese Elemente fort und verändern sich in Epitheloid- und Riesenzellen. In der Lunge zum Beispiel liegt der Ursprung der Läsion im allgemeinen in den Alveolen, von der Mitose der Epithel- und der Endothelzellen der Kapillargefässe abstammend. Die Riesenzellen bilden sich nicht durch Zusammenfluss der Epitheloidzellen, sondern durch nukleäre Proliferation einer einzigen dieser Zellen, welcher keine begleitende Teilung des Protoplasmas folgt.

Diese Ideen wurden von Kostenitch und Wolkow studiert (Institut Pasteur und im Straus' Laboratorium). Diese Forscher untersuchten die Wirkung der Impfung menschlicher Bazillen in der Hornhaut oder in der vorderen Kammer des Auges und im Nierenparenchym. Gleichzeitig spritzte man anderen Tieren Partikelchen ein (sterilisierte Lösung chinesischer Tinte), um so die spezifische Wirkung des Tuberkelbazillus zu studieren.

Diese Erfahrungen gaben folgende Resultate, die wir kurz anführen wollen.

Tuberkelbazillen.	Chinesische Tinte.
Wenig nach der Infektion.	Wenig nach der Einspritzung.
Bildung eines serofibrinösen Exsudates.	Dasselbe, aber mit weniger Intensität. Deswegen kann man dieses Phänomen nicht der spezifischen Wirkung des Bazillus zuschreiben.
Ungefähr drei Stunden später.	
Auswanderung mehrkerniger Leukozyten (Phase der polynukleären Leukozytose, von K. u. W.), ohne Phagozytose. Zerstörung dieser Leukozyten.	Dieselbe Leukozytose, aber relativ gering und dauerhaft. Der Tuberkelbazillus weist also grössere anziehende Macht aus.

[15]) Experimentelle und pathol.-anat. Untersuchungen über Tuberkulose (Zeitschr. f. klinische Medizin 1885, Bd. 9, S. 93, 245 und Bd. 10, S. 24). — Lehrbuch der pathol. Mykologie 1890, Bd. 2, S. 555—600.

Zum Beginn der Degeneration der Leukozyten.

Reaktion der fixen Elemente des Gewebes. Mitosefiguren. Epitheloidzellen, die phagozytieren.	Dasselbe Phänomen, aber mit wenig Intensität.

Am 6. oder 9. Tag.

Phase der einkernigen Leukozytose, welche während der ganzen Bildung der Tuberkel ausdauert.	Dasselbe Phänomen, intensiver, welches zu der Bildung des Bindegewebes und der Vernarbung führt.

Degenerationsphase.

Käsige Nekrose und sekundäre polynukleäre Leukozytose.	

Der Tuberkel wird in dem ersten Stadium seiner Entwickelung wenig durch die spezifischen Schutzkräfte des Organismus beeinflusst.

Wie wir aus den Erfahrungen von Kostenitch und Wolkow ersehen, verhält sich der Tuberkelbazillus, in ein Gewebe eingesetzt, in den ersten Perioden der Entwickelung der Läsion wie ein indifferenter Körper, da er in dem liegenden Gewebe identische Reaktionen hervorruft, wenn auch mit Verschiedenheiten quantitativen Charakters. Bei der Phase der ersten polynukleären Leukozytosen besagter AA. beobachtet man trotz der bedeutenden Auswanderung der Leukozyten keine Phagozytose. Dafür findet diese gewöhnlich mit Intensität in den Epitheloidzellen statt, welche bei der Degeneration der polynukleären Leukozyten erscheinen. Wir glauben, dass dieses Phänomen der Zerstörung der Leukozyten zukommt.

In der Phase der Degeneration erfährt der Tuberkel die charakteristische käsige Rückbildung, während ein indifferenter Körper ein faserig-vernarbtes Gewebe produziert.

Während dieser degenerativen Phase können die Beziehungen der Läsion mit dem Organismus sehr enge werden und eine Resorption des nekrotischen Materials und selbst der Tuberkelbazillen eintreten, ohne dass es zur Entwicklung einer allgemeinen Tuberkulose kommt. Selbstverständlich sind in den Blutungen die Bedingungen sehr eigenartig, damit das Phänomen zustande kommt. Die in die Blutbahn eingetretenen Antigene, in unmittelbarem Kontakt mit der individuellen Energie des Kranken, reizen zu immunisatorischen Vorgängen und zur Bildung der Antikörper an. Daher sind die Phagozyten der Phase der sekundären polynukleären Leukozytose befähigt, die Tuberkelbazillen aufzunehmen und aufzulösen, was bei der ersten Phase unmöglich ist.



Das Ausbleiben der Phagozytose im Sputum, welches sich oftmals einstellt, erklärt Löwenstein[16]) dadurch, dass in solchen Fällen „der einzelne Tuberkelbazillus als solcher gar nicht als ein chemotaktischer Reiz wirkt, sondern der chemotaktische Reiz von dem nekrotisierten Gewebe ausgeht. Deshalb richtet sich die Abwehr des Organismus auch nicht in erster Linie gegen die Tuberkelbazillen, sondern der Organismus nützt seinen Phagozytenapparat in einer weit wirksameren Weise aus, indem er sie zur Abgrenzung, Erweichung und Entfernung des ganzen nekrotisierten Gewebsstückes verwendet".

Eine andere Erklärung ist möglich, wenn in diesen Fällen nicht die angeführten Phänome der Resorption von Substanzen der Läsion, des Tuberkelbazillus selbst und, dadurch bedingt, Immunisierung zustande kam, d. h. es gab keine sogenannten Autoinokulationen und deswegen fehlt die Antwort des Organismus, die Bildung von immunisierenden Substanzen: der Bakteriolysine oder Opsonine[17]), deren

[16]) Ein Beitrag zur Histologie des tuberkulösen Auswurfes. Zeitschr. für Tuberkulose, 1906, Bd. 10, H. 1, S. 49. — Über das Verhalten der Eiterzellen gegenüber den Tuberkelbazillen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1906, S. 440.

[17]) Die Frage des Baues der Opsonine und ihre Beziehungen zu den übrigen Antikörpern, wurde so lebhaft erörtert, dass einige Autoren, wie Strubell*), unsere absolute Verwirrung über diese Frage bemerkten.

Soweit für uns diese Frage von Bedeutung ist, werden wir uns mit der Meinung beschäftigen, die jetzt die Oberhand gewinnt.

Bulloch und Atkin**) halten die Opsonine für thermolabil; sie sind mit keinem der übrigen Antikörper der Seren identisch. Ihre Konstitution ist relativ einfach.

Wright und Reid***) beweisen die Thermo- und Heliolabilität der spezifischen Opsonine, das Serum besonders vor der Erhitzung auflösend.

Für andere Forscher ist diese Frage nicht so einfach; man muss zwischen normalen und spezifischen Opsoninen unterscheiden.

Die ersteren werden nach Ansicht aller Autoren vollständig bei 58° vernichtet; man betrachtet sie dem Komplement gleich. Die Beweise sind zahlreich und überzeugend †).

*) Von Milhit angeführt: Les opsonines. Etude physico-chemique et biologique. Paris 1909. S. 83.

**) Proceedings of the Roy. Soc. Bd. 74, 1904. Versuche über die Art und Weise der opsonischen Wirkung des Blutserums. Wright, l. c. S. 69.

***) Proceedings of the Roy. Soc. B., Bd. 77, 1906. Über spontane Phagozytose und die mit erhitztem Serum von Patienten erhaltene Phagozytose, die auf eine Tuberkelinfektion resp. auf die Inokulation eines Tuberkelvakzins reagiert haben. Wright, l. c. S. 109.

†) Ihre einfache Aufzählung würde der Leser in dem angeführten Werk von Milhit, Seite 80, finden, auch in dem Artikel von Wolfsohn: Sobre vacunoterapia aus dem Werke Wolff-Eisners: Sueroterapia y Terapeutica experimental, Seite 294. Übersetzt von Prof. Garcia del Real. Calleja. Madrid. Deutsch J. F. Lehmann, Verlag.



Vorhandensein sich klar in den Phänomen der Phagozytose im Sputum abspiegelt.

Die spezifischen Opsonine halten Wright und Reid, sich auf ihre Thermo- und Heliolabilität beziehend, für besondere Körper.

Für Henri werden durch die Erhitzung physikalische und chemische Änderungen gesetzt. Wenn diese der Wirkung der Hitze ausgesetzt werden, sind die Kolloide weniger fest als die des normalen Serums.

Seinerseits beharrt Hans Sachs auf dem Standpunkt, dass Abänderungen durch Erhitzung hervorgerufen werden, hauptsächlich wenn es sich um die Auflösungen handelt ††)..

Dagegen konnte S. Hannema †††) beweisen, dass ein Serum mit Ambozeptoren versehen erst aufgelöst und dann erwärmt diese Ambozeptoren und die Bakteriotropine Neufelds verliert.

Die Thermostabilität scheint von den verschiedenen Konzentrationen abzuhängen, bei welchen sich die Opsoninen und Bakteriolysinen in dem normalen oder Immunserum finden.

Andererseits konnte Dean*), welcher mit grossen Mengen Serum arbeitete, nicht die Thermolabilität von Wright nachweisen.

Diese Umstände physikalisch-chemischen Charakters, welche das Resultat der Experimente stören, erklären die Verschiedenheiten der Ansichten über die Natur der spezifischen Opsonine.

Neufeld und Hühne halten die spezifischen Opsonine für Bakteriotropine, da sie nach ihrer Ansicht keine Analogie mit den Ambozeptoren aufweisen. Sie begründen ihre Meinung mit der fehlenden Übereinstimmung zwischen der bakteriolytischen Kraft und der opsonischen, denn es gibt sehr opsonische und vollständig von Ambozeptoren (Bakteriolysis in vitro) entblösste Sera.

Levaditi wendet hiergegen ein, dass bei der Komplementbindungsreaktion Ambozeptoren im spezifischen Serum nachgewiesen werden, die nicht bakteriolytische Eigenschaften aufweisen. Die fehlende Übereinstimmung kann man sich dadurch erklären, dass diese beiden Eigenschaften ja durch verschiedene Reagentien nachgewiesen werden.

Hannema meint, dass die Bakteriotropine auf Grund ihrer Konzentration gegen Erhitzung widerstandsfähige Opsonine sind.

Ihrer Hitzresistenz wegen und wegen der Möglichkeit, ein spezifisches Serum, das vorher inaktiviert war, neu zu aktivieren, ist die Meinung heutzutage überwiegend, die spezifischen Opsonine als identisch mit den Ambozeptoren zu betrachten.

Andererseits hat man bewiesen, dass die Phagozytose intensiver ist, wenn die Bakterien durch Ambozeptoren sensibilisiert sind, und deswegen ist eine ausgesprochene Phagozytose ein Indikator für das reichliche Vorhandensein von Ambozeptoren (Bakteriolysinen).

Deswegen versucht man, die bakteriolytische Form der Immunität mit der opsonischen zu identifizieren. Wenn die sensibilisierte Bakterie, mit dem extrazellulären Komplement in Verbindung gebracht, Bakteriolyse bewirkt, findet mit einem Leukozyten in Kontakt gebracht die Phagozytose statt.

---

††) Von Milhit angeführt, S. 51 u. 52.

†††) Onderzœkingen over opsoninen. Amsterdam, 1908.

*) An experimental enquiry into the nature of the substance in serum which influences phagocytosis. Proc. Roy. Soc. Biol., 1905.



Nach dem Vorhandensein und der Wirkung der Autoinokulationen teilt man nach Wright und Reid[18]) die Tuberkulösen in zwei Gruppen: 1. Patienten mit strikt lokalisierter Infektion, ohne Störungen des Allgemeinbefindens und 2. Patienten, die an mehr verbreiteter Tuberkuloseinfektion, verbunden mit Störungen des Allgemeinbefindens leiden (pyrexiale Lungentuberkulose, verallgemeinerte Tuberkulose).

Die der ersten Gruppe haben immer einen niedrigen opsonischen Index, bei der zweiten liegen die Verhältnisse höchst verschieden (bald subnormal, bald normal, doppelt oder dreifach so hoch als normal).

Wright und Reid erklären diese Unterschiede auf folgende Weise. Der kleine opsonische Index in den strikt lokalisierten Tuberkulosen wäre bei einem Zustande vorhanden, welcher der Infektion voraufgeht und sie begünstigt. Das Konstantbleiben des niederen opsonischen Index nach dem Eintritt der Infektion und ihrer Steigerung durch Inokulationen beweist, dass der Immunisierungsmechanismus,

---

Deswegen sind die Bakterienlysine nach dem modernen Begriff „Reaktionsstoffe, welche sich im Tierkörper dann bilden, wenn durch Injektion von Bakterien oder Bakterienderivaten der Reiz zur Bildung dieser Reaktionsprodukte gesetzt worden ist. Die Funktion der Bakteriolysine besteht (unter Mitwirkung extrazellulären Komplements) in der Auflösung der Bakterien oder (wahrscheinlich unter Zuhilfenahme endozellulären Komplements) in der Vorbereitung zur Aufnahme und Auflösung der Bakterien in den Leukozyten" *).

So geschehen die Dinge wahrscheinlicherweise in dem immunisierten Organismus.

Im normalen Organismus sind die Opsonine mit dem Komplement identisch **). Es ist natürlich, dass sie eine komplexe Konstitution haben. Dies beweisen die Nachforschungen von Neufeld, Cowie, Hata u. Meyer ***).

Die Alexin, sagt Sleeswijk, kann nur durch eine normale oder spezifische Sensibilatrice feststellen und die opsonische Macht eines Serums führt zurück auf vereinigende Wirkung beider Körper.

[18]) Proceedings of the Roy. Soc. B., Bd. 77, 1906. Über die Möglichkeit, das Vorhandensein oder Fehler einer Tuberkelinfektion durch Untersuchung von Blut und Gewebsflüssigkeit eines Patienten zu bestimmen. Wright, l. c. S. 92.

*) Wolff-Eisner, Klinische Immunitätslehre und Serodiagnostik. 1910. Fischer, Jena. S. 113.

**) Sleeswijk, Über den Bau der Opsonine. Centralbl. f. Bakter. I, Origin. Bd. XLVI, 1908, S. 513. — Muir und Martin, On the combining properties of opsonins of normal serum. British medic. Journ. 1907, Bd. II, S. 1783. — Anmerkungen von Levaditi, Inmann und Koessler an Soc. de Biol. 1907.

***) l. c. im Werke von Wolff-Eisner: Sueroterapia y Terapeutica experimental.



mit welchem der Patient ausgestattet ist, nicht spontan durch die speziellen Bedingungen der Lokalisierung des Prozesses in Aktion tritt.

Dies bezeugen die beständigen Änderungen des opsonischen Index bei der aktiven Tuberkulose, welche ohne Zweifel auf den periodischen Eintritt in die Blutbahn der tuberkulösen Elemente die Reaktion des Organismus auf den Reiz bedingt ist. Die niederen Indexwerte bezeichnet man als negative Phasen, die höheren als positive Phasen, die normalen stellen den Übergang zwischen den angeführten Phasen dar.

„Das Leben eines Kranken mit einer wirklich aktiven Form von Tuberkulose würde in Übereinstimmung mit dieser Anschauung ein Leben mit abwechselnd negativen und positiven Phasen sein; und der günstige oder ungünstige Ausgang der Infektion würde stets durch die richtige oder falsche Anordnung der Autoinokulationen (hinsichtlich Dosierung und Intervalle) und der jeweiligen Fähigkeit der Patienten zu immunisierender Antwort bestimmt sein."

Dieser Begriff hat eine begründete Bedeutung.

Bei der Verbindung des inokulierten Vakzin mit den bakteriotropen Elementen, welche sich schon im Organismus befinden, erscheint die negative Phase, charakterisiert durch die Verminderung der Schutzstoffe. Dieser Verlust wird durch Überproduktion der Antikörper kompensiert, die durch gesteigerte zellulare Tätigkeit entstehen. Aus der reaktiven Wirkung der Antigene entsteht so die positive Phase, welche längere oder kürzere Zeit andauert und dann wieder zurückgeht.

Dies ist das Schema der Wirkung einer Einspritzung. Mit der Wiederholung dieser kann sich eine Anhäufung der negativen oder positiven Phasen einstellen. Deswegen empfahl W r i g h t, Kontrollbestimmungen mit dem opsonischen Index auszuführen, um auf eine sichere Art eine Kontrolle der Tuberkulinbehandlung zu erreichen.

In der schon angeführten Arbeit über Opsonine in der Tuberkulose, („Primer Congreso español internacional de la Tuberculosis"), haben wir hervorgehoben, dass es uns nicht immer möglich war, die negative Phase der opsonischen Kurve am Tage nach der Tuberkulineinspritzung zu beobachten, was eine Folge der Flüchtigkeit der negativen Phase ist. Beim Studium der Phagozytose im Sputum haben wir natürlich auch die Anwesenheit der negativen Phase festgestellt, obgleich wir sie auch hier oftmals 24 Stunden nach der Injektion nicht sehen konnten.

Die beifolgenden Kurven (1, 2, 3 und 4) weisen einige Beispiele der negativen Phase, wie wir sie bei unseren Patienten beobachteten, auf.



Wir sind vollständig überzeugt, dass die Autoinokulationen der aktiven Tuberkulose bei der gegenwärtigen möglichen Versuchsanordnung die klare Äusserung der Phänomene hindern, welche sich bei der künstlichen Immunisierung abspielen. Oft sieht man an der opsonischen oder phagozytotischen Kurve nicht die Schwankungen, die man als Folge einer Vakzininjektion erwartet.

Daher kommt die ungeheuere Schwierigkeit, bei aktiver Tuberkulose diese Verhältnisse zu studieren.

Die immunisatorische Bedeutung der Autoinokulationen hängt von der Dosis und den Intervallen ab, in welchen sie auftreten.

Man versteht deutlich, dass im Verlaufe der aktiven Tuberkulose die Bedingungen des Zeitintervalls und der Dosierung sehr verschieden sind, und deswegen soll die natürliche Immunisierung unregelmässig erfolgen. Der Arzt, der mit der künstlichen Immunisierung methodisch und langsam vorwärtsschreitet, trachtet womöglichst die ungünstigen Resultate des natürlichen Inokulationsvorganges zu vermindern oder zu beseitigen.

Bei der Frage über die Indikationen der Tuberkulintherapie in einem gegebenen Fall ist das Problem klar, wenn die Läsion wenig aktiv ist und wenig in Berührung mit dem Organismus steht. Und wirklich haben diese Patienten früher und mehr Nutzen von der Behandlung als die des intensiveren Prozesses, in welchen die Autoinokulationen schwer und spät in ihren Wirkungen zu bekämpfen sind.

Als Beweis für unsere Behauptungen werden wir einige Ergebnisse unserer Arbeit über Opsonine anführen. Der opsonische Index im Durchschnitt in den nicht tuberkulinisierten Fällen war 0,75; falls sie dieser spezifischen Behandlung unterworfen wurden 1,02.

Man wird weiter unsere Behauptungen damit begründen können, dass die Patienten mit torpider und verbreiteter Tuberkulose ohne Tuberkulinbehandlung eine grössere Anzahl von anormalen Indexen aufweisen, aber öfter in den vorschreitenden als in den torpiden Fällen. Die durchschnittliche Differenz zwischen dem opsonischen Index der torpiden und jenem der ausgedehnten, nicht tuberkulinbehandelten Tuberkulose ist 0,20%, gegenüber nur 0,07% bei den mit Tuberkulin behandelten Fällen.

Wenn wir den opsonischen Index und die Phagozytose im Sputum studieren, bestimmen wir grundsätzlich nur einen der Faktoren, welcher nach unserem Urteil den komplizierten Mechanismus der Immunität in der Tuberkulose ausmacht.

Und dieser Faktor, welcher so viele Schwierigkeiten bei seiner richtigen Abschätzung ausmacht, hat nur eine sehr sekundäre Bedeutung.



Nach der Theorie Wolff-Eisner, welche jeden Tag mehr Anklang findet wegen ihres logischen Aufbaues und der Sicherheit ihrer Grundlagen, sind die Lysine, die Antikörper, welche die Tuberkulin-Moleküle abspalten, von denen die grossen selbst relativ wenig giftig sind, während die abgespaltenen kleinen Moleküle die Tuberkulingiftigkeit bedingen. Diese Körper (Endotoxine) regen währscheinlicherweise die Entstehung von Antikörpern, welche ihnen entgegenstehen, an, also können wir mit jenen Methoden nur die Lysine bestimmen (man beachte die vorhergehenden Ausführungen über den Bau der Opsonine).

Nach unserem Urteil gehört die Hauptsache der Immunität in der Tuberkulose diesem sekundären Antikörper oder einem anderen Mechanismus der Neutralisierung des Endotoxins an. Darum betrachten wir die Erfahrungen am opsonischen Index und der Phagozytose im Sputum als Kontrollversuch der Tuberkulinbehandlung als höchst unvollständig.

Wir meinen, dass diese Behandlung darauf hinausgehen muss, eine grosse Menge sekundärer Antikörper zu bilden, nicht nur zur Neutralisierung des eingespritzten und lysierten Tuberkulins, sondern auch der Autoinokulationen.

Dafür ist die Überproduktion der primären Antikörper (Lysine) nicht von Neutralisierung begleitet, da alles, was auf lysierte Tuberkuline sich bezieht, sich in der opsonischen Kurve in einen ausgesprochenen Mithridatismus übersetzt, was gerade eine Überempfindlichkeit darstellt. Gewöhnlich jedoch erfolgt die Mehrung beider Antikörper gleichzeitig und deswegen wiederholen wir, dass die opsonische Kurve einen allgemeinen Begriff über den Gang der Immunisierung geben kann, wenn auch die Beziehungen nicht gesetzmässig geregelt sind.

Der Zweck der modernen Tuberkulinbehandlung gründet sich unserer Meinung nach auf die Giftfestigkeit der Patienten gegen die Gifte des Tuberkelbazillus, durch Überproduktion und Wirkung der sekundären Antikörper. Dasselbe ist der Fall, wenn die angewandten Tuberkuline antitoxische oder bakteriolytische im praktischen Sinne der Frage [19]) sind, im letzten Grade der Immunität müssen sie antitoxisch sein.

Infolge der Autoinokulationen, die häufig den Gang der künstlichen und methodischen Immunisierung stören, ist das Ergebnis

[19]) Einige Forscher behaupten jetzt die Einheit der Tuberkuline. Unter diesen Wolff-Eisner, Sahli, Meissen u. a.



der Tuberkulinbehandlung ein wechselndes. Deswegen bewirkt die Tuberkulinbehandlung schnelle und zuweilen überraschende Resultate in Fällen wenig intoxierender Läsionen oder wenn die Intoxikation durch Ruhe vermindert oder gänzlich beseitigt ist.

Eine mit Geschicklichkeit geführte Behandlung verwandelt die spontane Immunisierung, welche stets unregelmässig ist, in eine rhythmische, methodische und wirksame. Die Prüfung einiger Kurven weist bei tuberkulinisierten Patienten dieses Phänomen auf. Früher und am Anfange der Behandlung ist die Temperatur sehr oft schwingend, veränderlich, bald febril, bald hypothermisch. Mit der Steigerung der Dosen weicht diese Unbeständigkeit, und an ihrer Stelle gewinnt die Kurve an Regelmässigkeit zwischen 36° und 37° ohne bedeutende Schwingungen.

Die wahre Erklärung des Phänomens ist unzweifelhaft folgende. Die Wirkung der ersten Einspritzungen vereint sich mit der der Autoinokulationen und addiert die Wirkungen. Nachher mit der Überproduktion der Antikörper durch den regelmässig wiederholten und wachsenden Anreiz reguliert sich der schützende Mechanismus.

Diese Veränderung überträgt sich natürlich auch auf die Nahrungsaufnahme des Patienten: die Fälle sind nicht selten, in welchen bei den ersten Einspritzungen das Gewicht stationär bleibt oder sich vermindert, bis bei einer „individuellen" Dosis die Steigerung des Gewichts eintritt.

Das Studium des phagozytotischen Wertes bietet auch ausser den technischen Schwierigkeiten zwei andere dar: erstens, dass man nur einen der Faktoren der Immunität bestimmen kann, der sekundärer Ordnung ist, und zweitens, die Autoinokulationen, welche die Beobachtung und die Wirkung einer künstlichen und bestimmten Inokulation stören.

Aber bei der Überproduktion eines Antikörpers ist es erlaubt, eine gleichzeitige der bleibenden vorauszusetzen, deswegen haben wir bei der Prüfung unserer Beobachtungen und Kurven im Zusammenhang die Beziehungen gesehen, welche zwischen den thermischen Schwankungen und dem Ausblick der phagozytotischen Kurve besteht: die Regelmässigkeit oder Unregelmässigkeit spielt sich in dieser ab.

Bei einem unserer Kranken haben wir vom Anfange der Tuberkulinbehandlung an die Phagozytose im Sputum studiert und die Steigerung des Phänomens während der Behandlung beobachtet. Die anfangs ein wenig unregelmässige Temperatur stellte sich zuletzt vorzugsweise zwischen 36° und 37°.



Bei dem Studium der isolierten Daten der Kurven glauben wir interessante Beobachtungen über die Natur der spezifischen Opsonine und ihres Verhältnisses zu der Temperatur machen zu können. Aber hier stolpert man über die enorme Schwierigkeit, die Gegenwart und Wirkung der sekundären Antikörper nicht ebenso bestimmen zu können wie die Opsonine. Zur Erkennung der sekundären Antikörper haben wir nur die Temperaturbeobachtung und den klinischen Verlauf. Es ist logisch, die Existenz dieser sekundären Antikörper vorauszusetzen in den Fällen, in welchen a priori man eine Wirkung der gefundenen Lysine erwartet, aber diese stellt sich nicht ein.

Da das Studium der spezifischen Opsonine und ihrer Wirkungen durch die Untersuchung der Phagozytose ihre Grenze hat, haben wir aus unseren Beobachtungen nur die folgenden Schlussfolgerungen über ihre Natur und Wirkung abgeleitet.

Wir finden die Meinung bestätigt, dass die spezifischen Opsonine identisch mit den Bakteriolysinen sind.

Bei den Opsoninen haben wir die Wirkung lytischer Antikörper gesehen, der Tuberkulintheorie von Wolff-Eisner entsprechend.

Schon öfters haben wir die Verminderung der bakteriolytischen Kraft[20]) wahrgenommen, wenn die abendliche Temperatur des vorhergehenden Tages leicht fieberhaft ist. Folgende Kurven beweisen dies (Kurve 5).

Dies scheint auf einen Verbrauch der Lysine zu deuten.

In anderen Fällen haben wir besonders niedrige Temperaturen beobachtet, welche am selben Tag oder am nächstfolgenden mit einem Herabsteigen der phagozytotischen Kraft übereinstimmen.

Beispiele in der folgenden Kurve 6.

Ein andermal geht mit dem Steigen der Temperatur ein Ansteigen des phagozytotischen Index einher, z. B. Kurve 7. Bei den Präparaten vom 18. XI. (X.) der Kurve 7 sieht man schöne und zahlreiche Degenerationsphänomene an den Bazillen.

Bei anderen Gelegenheiten, wenn die Erhöhung der Temperatur an mehreren Tagen stattfindet, ist es uns möglich gewesen, eine gleichzeitige Steigerung des bakteriolytischen Wertes zu beobachten.

An den Kurven 8 und 9 findet man dies bestätigt.

---

[20]) Wie wir schon vorher bei der Beschreibung unserer Technik gesagt haben, stammt das zu untersuchende Sputum aus den ersten Morgenstunden, und beziehen sich alle unsere Beobachtungen auf den bakteriolytischen Wert des Sputums zu jener Stunde.



An einem unserer Patienten haben wir oftmals Auftreten von blutigem Sputum wahrgenommen, welches sich an erhöhte phagozytotische Zahlen anschloss.

Wir beschränken uns, den Fall anzuführen, ohne von demselben Schlussfolgerungen abzuleiten, da es sich um ein nur bei diesem Patienten beobachtetes Phänomen handelt. Könnte es sich nicht auch auf die lytische Wirkung der grossen Menge der angeführten spezifischen Opsonine und auf den hohen Wert der phagozytotischen Zahl beziehen?

Deswegen ist uns trotz der Schwierigkeiten das Studium (Unmöglichkeit, direkt die sekundären Antikörper nachzuweisen; Autoinokulationen) möglich gewesen, uns einen Begriff über die Lysine in der Immunisierung und speziell ihrer Verhältnisse zu der thermischen Kurve zu bilden.

Die Lysine haben bei den Reaktionserscheinungen während der Tuberkulinisierung eine wirkliche Bedeutung als primärer Faktor, obgleich nach unserem Sinne eine nicht so grosse Wichtigkeit wie das lysierte Tuberkulin.

Die Lysine, primäre Antikörper, spalten die Tuberkuline in molekuläre Gruppen hoher Toxizität, welche sich an den Zellrezeptoren befestigen [21]). Je nach der Intensität und Ausdauer des Kontaktes entsteht die Reaktion (Fieber und andere Phänomene) und die Überproduktion der sekundären Antikörper, falls die Bedingungen geeignet sind.

Die gegenseitigen Verhältnisse der primären und sekundären Antikörper geben uns einen Begriff von der Bedeutung der Temperatur bei der Tuberkulinwirkung.

Die Befestigung der lysierten Tuberkuline in den Zellen ist die Ursache, dass bei gemässigter Reaktion Überproduktion der Antikörper stattfindet. Wenn die Reaktion sehr intensiv ist, ist sie offenbar schädlich für die zellulären Elemente, aber wenn sie regelmässig ist, so ist sie die treuliche Übersetzung des Anreizes.

Nachdem wir die Phänomene des schützenden Mechanismus im Verlauf der tuberkulösen Infektion bei der Phagozytose des Sputums beobachtet haben, müssen wir jetzt, um gleichfalls logische und allgemein gültige Schlussfolgerungen zu erhalten, zu dem Studium der Abänderungen schreiten, welche die zwei Faktoren, die in dem Kampf mitwirken, Leukozyt und Bazillus, erleiden. Kurz gefasst: bis jetzt haben wir uns mit den quantitativen Verhältnissen der Phagozytose befasst; das qualitative Verhalten ist aber ebenfalls von Bedeutung.

[21]) Wolff-Eisner, Münchener med. Wochenschr. 1908.



Auf die Leukozyten bezüglich sagt Löwenstein, „an den Leukozyten ist kein Zeichen eines Verfalles wahrzunehmen. Die Kerne sind gut und distinkt färbbar, und sehr häufig ist auch die Kontur des Protoplasmas erkenntlich."

Von unserer Seite aus können wir keine allgemeine Regel über das Verhalten der Phagozyten gegenüber einverleibten Bakterien ableiten.

Schon öfters haben wir Leukozyten mit dem Kern ziemlich gut gefärbt, oft auch mangelhaft gefärbt gesehen, wobei die phagozytierten Bazillen das Phänomen der Degeneration aufwiesen, welches wir später studieren werden. Bei anderen Gelegenheiten, bei welchen die Kerne dieselben Charaktere aufweisen, erhielten sich die Bakterien vollständig und ohne erkennbaren Verlust ihrer Säurefestigkeit.

Diese Differenzen entsprechen ohne Zweifel den verschiedenen Zufällen des Prozesses, der sich in beiden Elementen abspielt, die wegen ihrer Zartheit unserer Analyse entgehen. Und das Resultat dieses Prozesses hängt natürlich einerseits von der pathogenen Kraft des Keimes und andererseits von den lytischen oder verteidigenden der Leukozyten ab.

In Übereinstimmung mit diesen Anschauungen zeigen sich die beiden Beobachtungen in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt.

Bei Figur 1 scheint die Nähe des Bazillus 1, vollständig und intensiv gefärbt, schädigend für den Kern 4 zu sein. Dafür bei Figur 2; obgleich der Kern 3 die fehlerhafte Färbung aufweist, bietet der Bazillus 2 zweifellose Charaktere von Nekrobiose und die Endkörner (widerstehende Form?), mit welchen wir uns dann beschäftigen werden.

„Die Bazillen selbst liegen zwischen den Kernen im Protoplasma der Zelle, und zwar meist derart, dass um den rot gefärbten Bazillus sich ein nicht gefärbter Hof befindet, der lückenhaft und unscharf begrenzt ist" (Löwenstein).

Bei unseren zahllosen Beobachtungen haben wir nur einen Phagozyten gesehen, welcher sich dieser Beschreibung anpasst (Fig. 3).

Das Studium der Veränderungen, welche der Bazillus vornimmt, ist schon schwieriger.

„Das Aussehen der Bazillen gestattet oft nicht den Schluss, dass sie irgend eine Schädigung durch die Phagozytose erfahren haben" (Löwenstein). Trotzdem gibt derselbe Forscher zu, dass sie bei Gelegenheit Anzeichen von Degeneration aufweisen, und das ist eben das, was wir öfters beobachtet haben.

Die Bazillen haben einen Teil von ihrer Säurefestigkeit verloren und ordnen sich streptokokkenförmig an.



An der Beobachtung der Figur 4 scheint die Tendenz am Bruchstück zu beginnen, es hebt sich in 5 hervor und in 6 und 7 erscheint der streptokokkene Anblick typisch.

Bei Gelegenheit schreitet dieser Degenerationsprozess weiter und die Bazillen weisen unregelmässige Fragmente von schwacher Färbung auf (Beobachtung Fig. 8 und 9).

Oftmals weisen die phagozytierten Bazillen Endkörner auf, die intensiv gefärbt sind, was wie eine widerstandsfähige Form aussieht. (Beobachtung Fig. 8, Bazille 1.)

Dieser morphologische Anblick des Bazillus scheint dem durch Sciallero[22]) beschriebenen bei immunisierten Meerschweinchen zu entsprechen. Dieser froschwurmartige Bazillus, durch diesen Forscher beschrieben, charakterisiert sich dadurch, dass in einem Ende die chromatophile Substanz durch den Auflösungszustand des Protoplasmas eine Art Schleim bildet.

Diese Form des Bazillus haben wir ziemlich oft beobachtet.

Diese Körner sind nicht immer endständig, sondern sie können verschiedene Stellen im Körper des Bazillus einnehmen (Beob. Fig. 12, 14 und 15).

Einigemal kommen diese Körner allein vereinzelt im Innern der Phagozyten vor (Beob. Fig. 16 und 17).

Bei anderen Gelegenheiten liegen sie extraleukozytär und der Rest des Bazillus endozellulär (Beob. Fig. 18 und 19). Das heisst als ob der Bazillus versuchte, sie ausserhalb des schädlichen Einflusses des Leukozytenprotoplasmas zu stellen.

Die Beobachtung Fig. 20 zeigt einen phagozytierten Bazillus, in welchem man mit aller Deutlichkeit ein farbloses Segment sieht, welches die Säurefestigkeit verloren hat. Es handelt sich nicht um eine Unterbrechung wie bei Beobachtung Fig. 21, weil der Bazillus sich vollständig einstellt, wie dies der Kontrast des nicht gefärbten Segmentes gegen den leicht bläulichen Grund des Protoplasmas des Leukozyten beweist.

Bei Beobachtung Fig. 21, welche wie ein weiter vorgeschrittener Grad des Prozesses aussieht, gibt es Unterbrechung und körnige Endglieder.

Auch haben wir die Gegenwart von zwei Körnungen an den Enden eines streptokokkenartigen Bazillus bemerkt (Beob. Fig. 22).

Eine wahrscheinlich auf Widerstand deutende Haltung nehmen manchmal die Bazillen an, indem sie sich ganz oder nur zum Teil

[22]) La Clinica del Prof. E. Maragliano (1881—1907). Bd. II, S. 9. Società editrice libraria. Roma, Milano, Napoli 1908.

in Kapseln einschliessen, die durch Fuchsin gefärbt werden. In diesen Fällen weisen die in den Kapseln enthaltenen Exemplare intensiv rote und dafür die hervrotretenden Teile, d. h. nicht beschützte, degenerierte Metamorphose auf (Beob. Fig. 23, 24 und 25).

Diese beschriebenen regressiven Metamorphosen des Tuberkelbazillus beobachtet man auch an den nicht phagozytierten Exemplaren des Sputums, was nicht zu verwundern ist, wenn man den modernen Begriff der Bakteriolysine vor Augen hat. Diese sind, wie schon vorher erwähnt, „Reaktionsstoffe, welche sich im Tierkörper dann bilden, wenn durch Injektion von Bakterien oder Bakterienderivaten der Reiz zur Bildung dieser Reaktionsprodukte gesetzt worden ist. Die Funktion der Bakteriolysine besteht (unter Mitwirkung extrazellulären Komplements) in der Auflösung der Bakterien oder (wahrscheinlich unter Zuhilfenahme endozellulären Komplements) in der Vorbereitung zur Aufnahme und Auflösung der Bakterien in den Leukozyten"[23]).

Nach unserer Meinung sind diese morphologischen Veränderungen (streptokokkenartige Bazillen mit widerstehenden Körnern und anderen) Folgen der Schutzeinrichtungen des Organismus.

Der streptokokkenartige Tuberkelbazillus gehört nach der allgemeinen Ansicht[24]) zu den benigneren Formen der Krankheit, was im Grunde genommen spontanen oder durch Immunisierung erzeugten Schutz bedeutet.

Diese Änderungen im Bau und Färbbarkeit des Tuberkelbazillus wurden sorgfältig von den Schülern Maraglianos studiert.

Marzagalli und Sciallero[25]) haben bei immunisierten Kaninchen und Meerschweinchen die Veränderungen studiert, welche der Tuberkelbazillus bis zur kompletten Zerstörung erfährt. Der Prozess beginnt mit der Bildung von Vakuolen in den Körpern der Bakterien, die dann in die Streptokokkenform übergehen; in diesem Stadium können sie lange Zeit verbleiben oder sich zuletzt zerstreuen, wobei die Körner die spezifische Färbung beibehalten oder verlieren können.

Die Beobachtung Fig. 26 zeigt eine Beobachtung von uns, die sich auf einen Bazillus in vorgeschrittener Periode der Evolution bezieht.

---

[23]) Wolff-Eisner, Klinische Immunitätslehre und Serodiagnostik. Fischer, Jena 1910, S. 113.

[24]) Arbeiten von Mircoli. Gazetta Ospedali, 1900, Nr. 42, 1905, Nr. 49. La Clinica del Prof. E. Maragliano (1881—1907), Bd. II, S. 3. Società editrice libraria. Roma, Milano, Napoli 1908.

[25]) La Clinica del Prof. E. Maragliano, S. 2.

Goggia[26]) hat diese Phänomen der Nekrobiose des Tuberkelbazillus studiert, zuerst bei Experimenten mit subkutaner Injektion bei normalen Tieren (Meerschweinchen, Esel, Hund) und an vorher immunisierten Tieren (Meerschweinchen und Esel), auch an tuberkulösen Tieren und zuletzt am Menschen.

Bei den normalen Tieren stellen sich die Phänomen nicht mit gleicher Schnelligkeit bei allen ein, was man versteht, wenn man an die Verschiedenheit der natürlichen Resistenz eines Tieres denkt. Beim Meerschweinchen hatten die Bazillen noch am fünften Tag dieselben Charaktere wie in Kultur, und sie waren nicht einmal phagozytiert. Ihr absolutes Verschwinden kommt spät zustande, da sie noch nach 25 oder 30 Tagen sichtbar sind. Aber beim Esel und hauptsächlich beim Hunde stellen sich diese Phänomen viel eher ein: bei letzterem sind sie schon am 10. Tage komplett verschwunden.

Bei den vorher immunisierten Tieren stellt sich die Nekrobiose früher ein. Zum Beispiel beim Meerschweinchen ist der Verlauf heftig, so wie die Phagozytose, am 5. und am 10. Tage ist das Verschwinden der Bazillen ein absolutes.

Bei den tuberkulösen Tieren ist die Zerstörung der Bazillen energischer und schneller bei denen, deren Krankheit von kurzer Dauer ist.

In der Klinik hat Goggia eine Schädigung der Bazillen und Verminderung auf Grund der Anwendung des bakteriolytischen Serums gesehen.

Derselbe Forscher studierte 1902 unter Maragliano die Phagozytose des Tuberkelbazillus bei Tieren durch Einspritzungen kleiner Mengen von Tuberkelbazillen: 1 oder 2 mg subkutan oder in die Bauchhöhle.

Bei diesen Erfahrungen erzeugte man vorübergehend das von den Deutschen „Resistenz" benannte Phänomen, d. h. eine Auswanderung von Leukozyten durch die Einspritzung steriler Bouillon. War einmal diese Entzündung im Peritoneum erzeugt, so spritzte man eine feine Emulsion von Tuberkelbazillen ein.

Wenn das Serum normal ist, so ist das Resultat dieser Nachforschungen schwankend. Wenn man aber zur selben Zeit mit der Emulsion Serum eines immunisierten Tieres einspritzt, so ist die Phagozytose immer nach den ersten Momenten stärker.

[26]) I fenomini di necrobiosi presentati dai bacilli tubercolari iniettati sotto la cute degli animali. 1905, Genova. Ved. Papini e Figli (Estratto dagli Annali dell' Istituto Maragliano. Fasc. I, 1904. — Osservazione clinica e microscopica intorno alle modificazioni morfologiche del bacillo tubercolare nell'espettorato. Dagli Annali dell' Istituto Maragliano, 1906.



Wenn man die angeführten Erfahrungen bei einem vorhergehend durch Bakteriolysine-Einspritzung immunisierten Meerschweinchen oder Kaninchen anwendet, so beobachtet man eine bestimmte Übereinstimmung der lokalen phagozytotischen Kraft und der des Blutes (in vitro mit Leukozyten des Blutes, Technik von Wright), die man nicht findet, wenn die Tiere vorher nicht besagter Behandlung unterworfen sind.

Später bemerkte Goggia auch, dass Tiere, welche eine peritoneale Leukozytose erzeugten, die experimentelle lokale Infektion besser ertragen als eine allgemeine endovenöse.

Aus allem diesem ergeben sich folgende wichtige Schlussfolgerungen:

1. Die Phagozytose übt ihre vernichtende Wirkung auf Bakterien an dem Punkt ihrer ursprünglichen Einverleibung.

2. Die grösste Intensität der Phagozytose wird durch die bald lokale, bald allgemeine Wirkung der spezifisch schützenden Substanzen hervorgebracht, welche künstlich in den Organismus eingeführt wurden.

Bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse wundert man sich über die Auffassung einiger Forscher, unter diesen Bartel und Neumann[27]), welche die Nutzlosigkeit der phagozytotischen Wirkung bei dem Schutzmechanismus gegen den Tuberkelbazillus behaupten.

Demgegenüber ist überzeugend das interessante Experiment von Marmorek[28]). In die Bauchhöhle einer Maus, einem fast gegen Tuberkulose widerstandsfähigem Tiere, wird eine Emulsion von Tuberkelbazillen eingespritzt, die mit einer Lösung von Chininchlorhydrat vorbereitet ist, welche auf den Phagozytenapparat paralysierend wirkt und dadurch das Tier rezeptiv macht.

Markl[29]) hat die Einverleibung durch die Phagozyten und den Verlust der Färbbarkeit von den injizierten Bazillen in der Bauchhöhle der Meerschweinchen bewiesen. Dasselbe kann man an den nicht phagozytierten beobachten, welche der Forscher den Produkten der Zerstörung der Leukozyten zuschreibt.

Unsere Beobachtungen über die Phagozytose im Sputum beziehen sich alle auf tuberkulinisierte Patienten; wir haben die vor-

[27]) Leukozyt und Tuberkelbazillus. Centralbl. f. Bakter. I. Origin. Bd. XL, 1906, S. 723, 738.

[28]) Beitrag zur Kenntnis der Virulenz der Tuberkelbazillen. Berl. klin Wochenschr. 1906, 12. März, S. 328—329.

[29]) Über den Mechanismus der Abwehr des Organismus bei Infektion mit Tuberkelbazillen. Centralbl. f. Bakter. I. Origin. Bd. 38, 1905, S. 69—73.

her erwähnten nekrotischen Formen des Tuberkelbazillus gesehen, die sich bald im Innern der Leukozyten, bald in den extrazellulären Bazillen vorfinden, was nach dem gegebenen jetzigen Begriff des bakteriolytischen Prozesses nicht zu verwundern ist: trotzdem haben wir bei Gelegenheit mit absoluter Klarheit beobachtet, wie die Bazillen, teilweise phagozytiert, nur die nekrotische Veränderung an dem endozellularen Anteil aufweisen (Beob. Fig. 27, 28 und 29).

Andere Male kommt dies in irgend einem nicht phagozytierten Exemplar vor (Beob. Fig. 30 und 31).

Alles dies scheint zu beweisen, dass in der morphologischen Evolution des Tuberkelbazillus dem Stadium von Homogenität das Strptokokkenartige folgt, infolge des lytischen intra- oder extrazellulären Prozesses.

Obgleich man nicht der phagozytotischen Funktion den Wert in der Immunität geben will, welcher vorhanden zu sein scheint, sind alle Forscher in Übereinstimmung, den Leukozyten die Fakultät der Neutralisierung toxischer Stoffe zuzuschreiben, welche eine spezielle Bedeutung in der tuberkulösen Infektion haben könnte.

Die geringe Empfindlichkeit der Leukozyten den Intoxikationen gegenüber ist im Vergleich zu den anderen Elementen des Organismus bekannt. Diese Eigenschaft wurde zuerst gegenüber den mineralischen Giften bewiesen.

Besredka benutzte dazu ein schwer lösliches Salz von Arsenik. Die Meerschweinchen, welchen man es in die Bauchhöhle einspritzt, sterben nicht an der Intoxikation, wenn die Leukozyten die Kristalle des Salzes phagozytieren.

Vorher hat Carles dieselben Phänomen mit den Bleisalzen studiert.

Von grösserem Interesse sind natürlich die Erfahrungen, welche die schützende Kraft der Leukozyten gegen die Bakteriengifte beweisen, speziell bedeutungsvoll ist ihr Verhalten gegen die Endotoxine.

Die toten Typhusbazillen, welche doch unmöglich die spezifische Infektion hervorbringen können, töten die Meerschweinchen in 24 Stunden, wenn man sie ihnen in die Bauchhöhle einspritzt, auf Grund der Endotoxine, welche sich in Freiheit setzen. Aber wenn an der erwähnten Stelle der Injektion sich vorhergehend eine lokalisierte Hyperleukozytose entwickelt, bemächtigen sich die Phagozyten der Bazillen und ihrer Endotoxine und die Tiere bleiben am Leben (**Besredka**).

Also die Leukozyten, in ihrer Eigenschaft als Elemente gegen Intoxikation relativ wenig empfindlich, beschützen die edlen Zellen, wie die der Leber, nervöse und andere[30]).

Bei dem geimpften Tiere trägt nach Petterson[31]) die Phagozytose zur schnelleren und vollständigeren Absorbierung der Gifte durch die Leukozyten bei.

Bei der Tuberkulose geben die Lysine durch ihre Wirkung auf die Tuberkuline die Endotoxine frei, nicht wissend, auf welche Weise der Organismus erwidert.

Der höchstwahrscheinliche Begriff der Produktion der sekundären Antikörper hat noch keinen experimentellen Beweis erhalten.

Noch kann man nicht mit Sicherheit behaupten, sagt Wolff-Eisner[32]), ob sich in der Tuberkulose nach der Einspritzung der Tuberkuline ausser den lytischen Ambozeptoren auch Antiendotoxine bilden. Das Problem der Antiendotoxine ist noch nicht gelöst.

Die Endotoxine, sagt Pfeiffer[33]), können keineswegs die Produktion von Antitoxinen hervorrufen: es gibt also keine Giftfestigkeit gegen Endotoxinwirkung.

Trotzdem bedient sich Besredka[34]) einer speziellen Technik, und scheint die Existenz der typischen Antiendotoxine bewiesen zu haben.

Das Problem der Tuberkulose hängt von der Lösung dieser Frage ab und Wolff-Eisner hat ausgesprochen, dass man bis jetzt nur sagen kann, dass im Serum sich Substanzen befinden, mit denen es möglich ist, die Endotoxine auf ähnliche Art, aber viel mehr begrenzt als durch die Antitoxine der Toxine, zu sättigen.

Die Oxydationsvorgänge, welche sich in den Leukozyten abspielen, und die Empfindlichkeit, welche die meisten der Endotoxine und sogar auch die Toxine gegen Oxydation aufweisen, geben nach Wolff-Eisner[35]) den Leukozyten ein Mittel, um die Toxine von den Rezeptoren der edlen Zellen zu entfernen.

---

30) Metschnikoff, Sur l'état actuel de la question de l'immunité dans les maladies infectieuses. Conferenz Nobel, Stockholm. 14. Mai 1909. Bull. Inst. Pasteur, 1909, Nr. 13 u. 14.

31) Die Rolle der Leukozyten im Kampfe des Tierorganismus gegen die Infektion. Centralbl. f. Bakter. I. Origin. Bd. XLII, 1906, S. 56—63.

32) Tratamiento especifico de la tuberculosis. Tratado de Sueroterapia y terapeutica experimental. S. 230. Calleja, Madrid.

33) Sueros antitóxicos y bactericidas, von Prof. L. Michaelis. Tratado de sueroterapia y terapeutica experimental von Wolff-Eisner. S. 16.

34) De l'antiendotoxine typhique et des antiendotoxines en général. Ann. Inst. Pasteur, Bd. XXVI, 1906, S. 81—86.

35) Klinische Immunitätslehre und Serodiagnostik. S. 27. — Beiträge zur Kenntnis der morphologischen Vorgänge bei der Infektion und Immunität. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 17, 18, 19 u. 20.

Deswegen hängt das Hauptproblem der Immunität bei der Tuberkulose nach unserem Urteil von der intimen Erkenntnis der Neutralisierung der Endotoxine bald von den sekundären Antikörpern, bald von den Leukozyten ab. Diese, welche im ganzen „ein antitoxisches und zytolytisches bewegliches Organ darstellen, welche, wie es mehr oder weniger bei allen Organen geschieht, durch chemische Tätigkeit wirken, nur dass die Leukozyten die chemotaktischen Einflüsse an jene Punkte bringen können, wo ihre Wirkung erforderlich ist, und dass sie ihre Masse zu vergrössern vermögen (Vermehrung der Leukozytenzahl)“[36]), können so diese Neutralisierung der Endotoxine, welche sich bald ausserhalb, bald innerhalb der Phagozyten in Freiheit setzen, bewirken.

Die definitive Klärung dieses Problems der Neutralisierung der Endotoxine wird ohne Zweifel eine enorme Wichtigkeit in rein theoretischer Berechnung als auch in praktischer haben, da die jetzige Tuberkulinbehandlung trotz aller ihrer Verbesserungen an den Folgewirkungen dieser mangelnden Kenntnisse zu tragen hat.

---

[36]) Pi y Suñer y Rodrigo Lavin. Tratado de Fisiologia general. 1909, S. 677. Gili, Barcelona.

Beobacht. Fig. 1. *1* Bazillus gut gefärbt. *2* Bazillus schwach gefärbt. *3* Kerne gut gefärbt. *4* Kern schwach gefärbt.

Beobacht. Fig. 2. *1* endige feste Kerne? *2* Reste des Bazillus. *3* Kern schwach gefärbt. *4* Unterbrochene und schwach gefärbte Bazillen. *5* Kern gut gefärbt.

Beobacht. Fig. 3. *1* Unterbrochener und schwach gefärbter Bazillus. *2* Teil Protoplasmas, schwach gefärbt, welche den Bazillus umgibt. *3* Kern.

Beobacht. Fig. 23. Kern schwach gefärbt. *1* Degenerierter Bazillus. *2* Kapsel schwach rot mit B. intensiv gefärbt.

Beobacht. Fig. 24. Kern schwach gefärbt. Kapsel gefärbt mit B. intensiv gefärbt. Degenerierte und hervortretende Teile eines Bazillus.

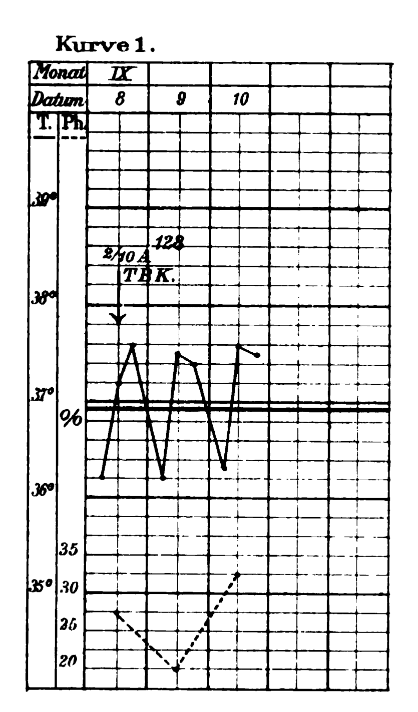
Beobacht. Fig. 25. Kern gut gefärbt. Kapsel von violetter Färbung. Eingeschlossener Bazillus gut gefärbt. Hervortretende degenerierte Teile.

Beobacht. Fig. 26. Die Vakuolen sind leicht gefärbt.

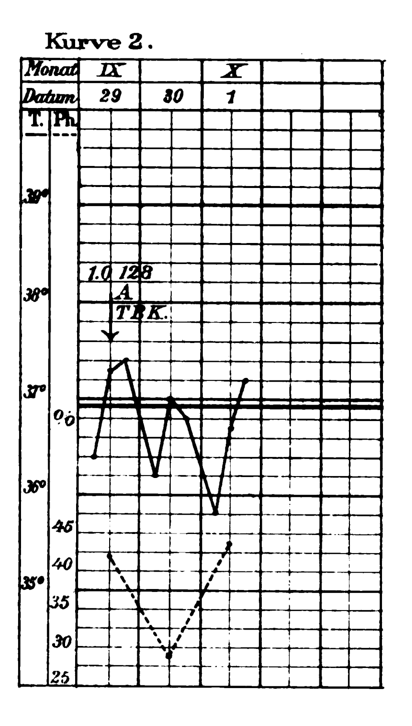
Darder Rodés, Die Phagozytose der Tuberkelbazillen im Sputum.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

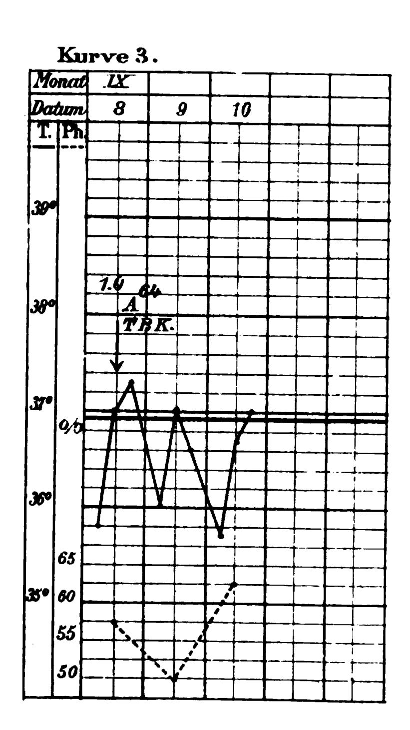
Kurve 1.



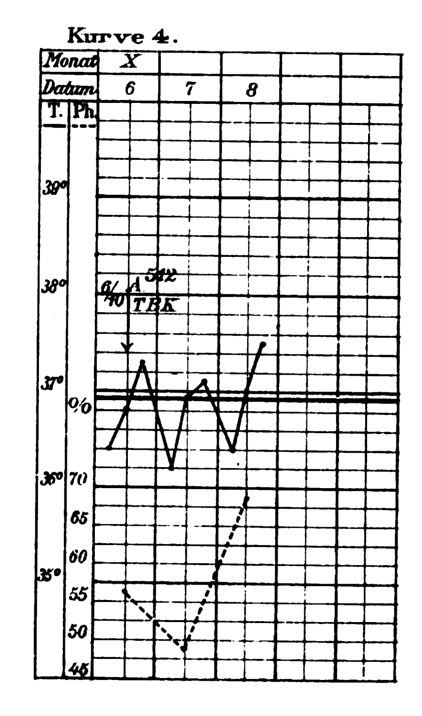
Kurve 2.



Kurve 3.

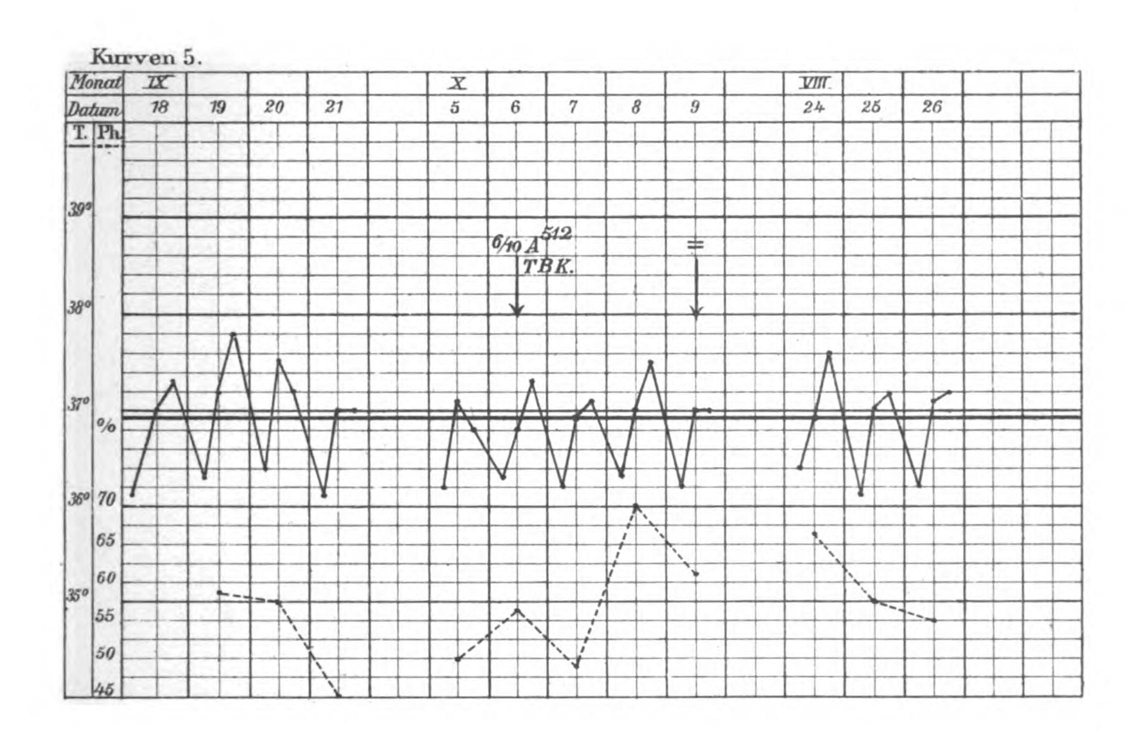


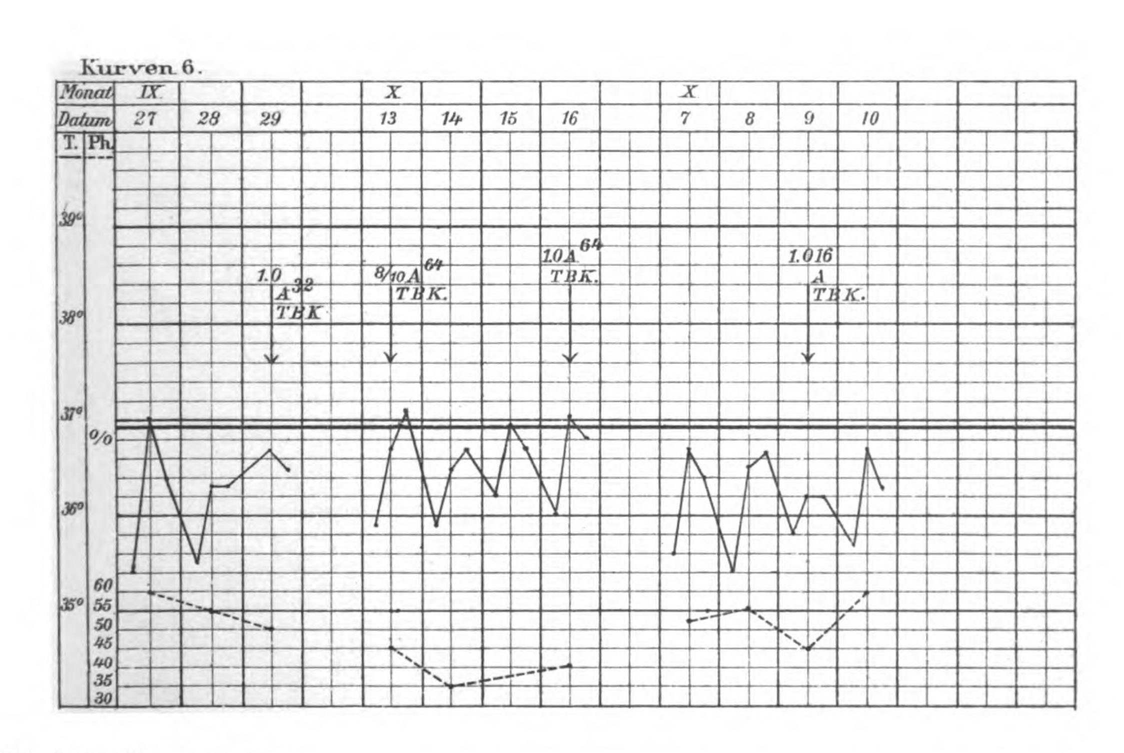
Kurve 4.



Darder Rodés, Die Phag

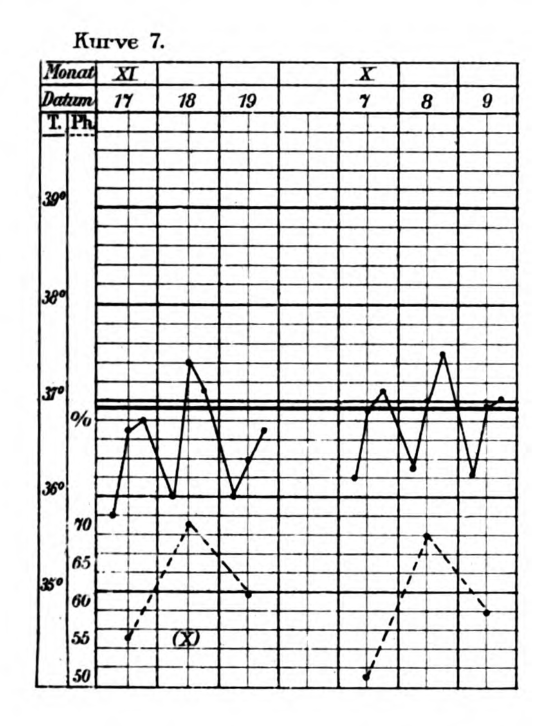
Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

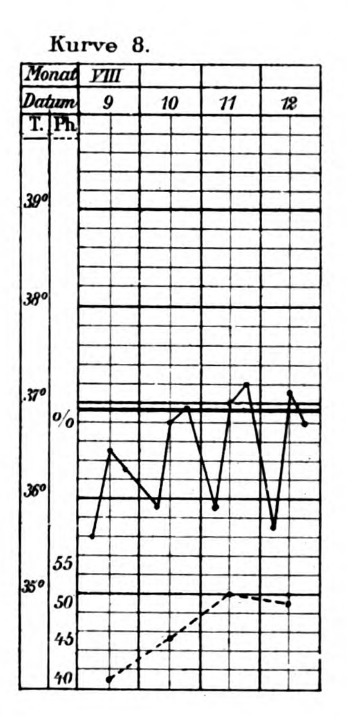


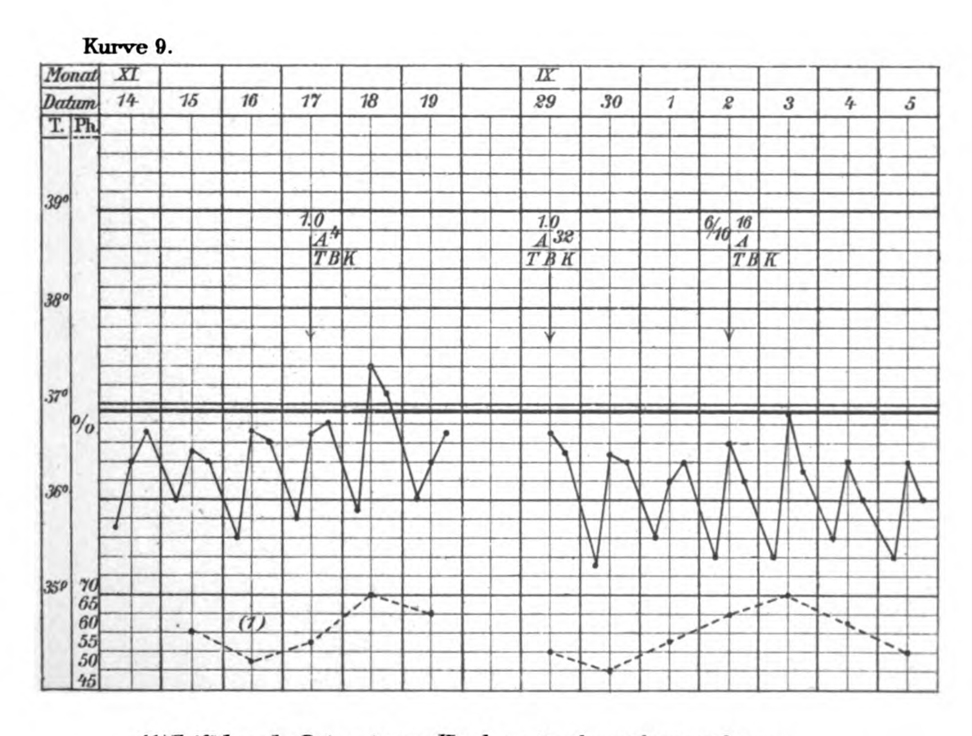


…r Tuberkelbazillen im Sputum.









(1) Entfärbung der Präparaten, aus Versehen, mit acidum nidricum nidrosum.

Darder Rodés, Die Phagozytose der Tuberkelbazillen im Sputum.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.



Aus der Neuen Heilanstalt für Lungenkranke zu Schömberg, O.-A. Neuenbürg (dirig. Arzt Dr. med. G. Schröder) und dem Auguste-Viktoria-Stift, Heilstätten, Lippspringe i. W. (Chefarzt: Dr. med. O. Gumprecht.)

/13

Über Tuberkulin Rosenbach.

Experimentelle und klinische Erfahrungen.

Von

Dr. Karl Lesser † und Dr. Hanns Kögel.

Die Tierversuche wurden von mir 1910/11 in der Neuen Heilanstalt zu Schömberg angestellt und sollten Anfang 1912 veröffentlicht werden. Nach meiner Übersiedelung in das Auguste-Viktoria-Stift fand ich Herrn Kollegen Dr. Lesser damit beschäftigt, die Resultate zusammenzustellen, die in der hiesigen Anstalt mit Rosenbach-Tuberkulin-Behandlung gewonnen wurden. Wir kamen überein, unsere experimentellen und klinischen Erfahrungen in einer gemeinsamen Arbeit zu veröffentlichen und waren damit beschäftigt, als eine schwere Erkrankung den uns teuer gewordenen Kollegen im Sommer 1912 dahinraffte. Ich betrachte es als angenehme Pflicht und Aufgabe, die mir in freundlichster Weise von der Mutter des Herrn Kollegen überwiesenen Aufzeichnungen nach den jetzt von uns eingezogenen Nachrichten zu sichten und zu ergänzen.

Dr. Kögel.

Im Kampfe mit der Tuberkulose sind wir noch weit davon entfernt, zu einem zufriedenstellenden Resultat gekommen zu sein. Ein Beweis dafür ist das ständig wachsende Ringen und Suchen nach Mitteln und Wegen, die mit grösserer Sicherheit zum Ziele führen, als die bisher angewandten. Auch auf dem Gebiet der spezifischen Therapie hat sich die Zahl der angebotenen Präparate ständig vermehrt. Wir verfügen heutzutage über mehr als 40 Tuberkulin-Präparate, und jedes findet seine mehr oder weniger begeisterten



Verfechter. Nachprüfungen aber brachten und bringen mit einer gewissen Regelmässigkeit eine Abkühlung betreffs der anfangs von dem Entdecker so besonders gerühmten Vorzüge.

I. Experimenteller Teil.

Das Rosenbach-Tuberkulin ist nach seiner Herstellungsweise[1]) etwas „Neues": Rosenbach brachte zu einer frischen Tuberkelbazillenkultur Teilchen eines Trichophytonpilzes; der Pilz entwickelt sich dort überraschend leicht und durchwächst die Tuberkelbazillenkultur. Auf kaltem Wege wird aus der Kulturmasse und der Nährbodenflüssigkeit ein Tuberkulin hergestellt. — „Neu" an dem Tuberkulin ist neben seiner Herstellungsweise noch die Art der Einwirkung des Trichophyton auf den Tuberkelbazillus. Rosenbach glaubt, dass die Tuberkelbazillenkultur in ihrer Gesamtheit durch den Trichophyton in der Weise beeinflusst werde, dass die giftigen, labileren Molekularkomplexe wohl zunächst angegriffen oder zerstört würden, während die stabileren, immunisierenden, Antitoxinbildung veranlassenden erhalten bleiben. Es wäre das eine spezifische biochemische Einwirkung des Trichophyton auf den Tuberkelbazillus, so dass ein entgiftetes Tuberkulin resultiert.

Doch bringt Rosenbach keinen exakten Beweis für seine Behauptung. Seine Tierversuche scheinen zunächst zu bestätigen, dass sein Tuberkulin nur sehr geringe Giftigkeit habe. Jedenfalls vertrugen normale, gesunde Meerschweinchen das Tuberkulin ohne Störung des Befindens auch in sehr grossen Dosen. Eine tödliche Dosis sei noch nicht genau festgestellt: doch liege sie jedenfalls weit über 2,5 ccm pro Kilogramm Tier.

Wir fanden, dass ein normales Meerschweinchen von 250 g Gewicht 4,0 ccm Tbn. Ro. zunächst ohne Störung des Allgemeinbefindens vertrug. Auch die Temperatur blieb normal. Doch starb das Tier am 6. Tage nach der Injektion. Die Obduktion zeigte neben normalen Lungenpartien ödematöse Stellen der Lunge, die sich von der Umgebung durch ihre hellere Färbung kennzeichneten. Weitere Versuche am gesunden Tier wurden von uns nicht ausgeführt. Jedenfalls scheint das Tuberkulin primär toxisch zu wirken. Wichtiger würden zur Prüfung der Toxizität Versuche am tuberkulösen Tier sein.

Weiter bringt Rosenbach Versuche an tuberkulösen Meerschweinchen. Die Tiere reagierten zunächst auf die ersten Tuberkulin-

[1]) Rosenbach, Ein neues Tuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 33 u. 34.



Injektionen mit Infiltraten an den Injektionsstellen und Verschlechterung des Befindens. Diese Erscheinungen verschwanden jedoch sehr bald, während die Injektionen bis zu 5 Monaten fortgesetzt werden konnten. Die Tiere lebten bei der relativ starken Infektion recht lange: 26—50 Wochen! Auch zeigten sie pathologisch-anatomische Veränderungen, die auf eine Wirkung des gegebenen Rosenbach-Tuberkulins schliessen liessen: Abkapselungen und sehr erhebliche Entwicklung jungen blutreichen Bindegewebes um die kleineren und grösseren verkästen Tuberkel der Leber und Lungen. Die Milz blieb normal! Die stark geschwollenen Inguinal- und Axillardrüsen verkleinerten sich während der Behandlung. — Doch waren die Veränderungen z. T. recht schwer! Leider fehlen die Kontrollen, auch erwähnt Rosenbach keine histologischen Untersuchungen.

Die Erfolge Rosenbachs am tuberkulösen Tier regten zur Nachuntersuchung an. Es wäre ein ausserordentlicher Heilerfolg, wenn sich bei den tuberkulösen Meerschweinchen, die zum Teil recht schwere Veränderungen hatten, keine Milztuberkulose zeigte.

Wir bringen 2 Versuchsreihen: Zunächst wurden 11 Meerschweinchen gleicher Art und annähernd gleicher Grösse mit 1 mg einer direkt aus dem Sputum gezüchteten stark virulenten Kultur vom Typus humanus subkutan infiziert. Später wurden nochmals 9 Tiere mit 0,5 mg einer anderen auch direkt gezüchteten Kultur subkutan infiziert. Es wurden je 3 Kontrollen unbehandelt gelassen, und zugleich einige Tiere mit Alttuberkulin behandelt. So hatten wir bessere Vergleiche, zumal ja über Alttuberkulin reichliche Literatur vorliegt.

Wir glaubten jedoch, auch mit diesen Versuchen keine Beweise zu bringen, da ja über Heilungsversuche mit Tuberkulin an Tieren bis heute keine übereinstimmenden Resultate erzielt sind. Von den früheren Autoren hatten die Kochschen Schüler: Spengler[1]), Kitasato, Pfuhl u. a. gute Erfolge bei Meerschweinchentuberkulose. Die Tiere wiesen längere Lebensdauer auf, eine stärkere Bindegewebsbildung, Heilung des Impfgeschwürs. Es entstand hauptsächlich Lungentuberkulose, während Heilung der Tuberkel in den Abdominalorganen eintrat. Baumgarten[1]) und seine Anhänger sahen beim Meerschweinchen und Kaninchen im Gegenteil grössere Malignität des Prozesses. Auch hier erkrankten die Lungen besonders stark. Die neueren Arbeiten, die wir besonders berücksichtigen, waren alle negativ.

[1]) Literaturangabe in Haupt, Beiträge zur Klinik der Tuberk. Bd. XXIII. S. 471. 1912.

Schröder[1]) kam zu ähnlichem Resultat wie Baumgarten: Die Lebensdauer der behandelten und unbehandelten Tiere war gleich. Die Tuberkulose der mit Tuberkulin behandelten Tiere (Kaninchen und Meerschweinchen) zeigte eine stärkere Intensität. Die Verkäsung der Tuberkel war ausgesprochener; Kalkeinlagerung, Kavernenbildung, käsig-pneumonische Prozesse wurden beobachtet. Eine auffallende Proliferation des Bindegewebes wurde nicht beobachtet. Stumpf[2]) erzeugte eine chronische Tuberkulose des Kaninchens. Es fanden sich keine wesentlichen Unterschiede im Verlauf der Erkrankung der mit Alt-Tuberkulin behandelten Tiere und der Kontrolltiere. Unterschiede, sowohl makroskopisch wie mikroskopisch, fanden sich bei allen Tieren, aber unabhängig, ob das Tier spezifisch behandelt war oder nicht. Titze[3]) hält das Meerschweinchen zudem für ungeeignet als Versuchstier zur Erprobung einer spezifischen Tuberkulosetherapie, da die einmal infizierten Meerschweinchen der Infektion stets erliegen. Von ihm wurden infizierte Meerschweinchen mit Tuberkulin, Tuberkulosan (Tuberkulin + Lezithin), sensibilisierten Tuberkelbazillen, tuberkulösen Organen (annähernd gegen 200 Meerschweinchen wurden verwandt) behandelt, und sie verhielten sich genau wie die Kontrollen! Auch Haupt[4]) konnte weder eine heilende noch schädigende Wirkung bei Tuberkulinkuren am Tier beobachten.

Wir gingen also mit nicht zu grossen Hoffnungen an diese Versuche heran und erwarteten von vornherein nicht, die Meerschweinchen-Tuberkulose durch das neue Mittel zur Ausheilung zu bringen. Wir wollten schon zufrieden sein, wenn wir bei den behandelten Tieren insofern Unterschiede von den Kontrollen finden würden, dass sich in der Lebensdauer, vor allem in der Form der Tuberkulose der behandelten Tiere eine gewisse Heilungstendenz gegenüber den Kontrollen zeigte. Unsere Fragestellung lautete vor allem also: Finden sich Unterschiede in der Form der Tuberkulose der behandelten und der unbehandelten Tiere? Ist ein Unterschied bemerkbar zwischen den mit Alt-Tuberkulin und den mit Rosenbach-Tuberkulin behandelten Tieren? Finden sich Zeichen, dass die Präparate spezifisch auf den Tierkörper wirken?

[1]) Schröder, Über die Wirkung des Alttuberkulins. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. VI. S. 397.

[2]) Stumpf, Die Behandlung der chronischen Tuberkulose des Kaninchens mit Alttuberkulin. Med. Klinik 1910. Nr. 20.

[3]) Titze, Beitrag zur spezifischen Therapie der Tuberkulose. Bericht über die 6. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin. Beilage Zentralbl. f. Bakter. Abt. I. 1912.

[4]) Haupt, Untersuchungen über die therapeutische Wirkung des Tuberkulins gegen die Tuberkulose des Meerschweinchens und Kaninchens.

Die Tiere wurden nur mit geringen Dosen Alt-Tuberkulin behandelt. Wir begannen mit 1—5 mg und stiegen recht langsam in langen Intervallen. Von der Alt-Tuberkulintherapie versprachen wir uns nur so Erfolg und meinten, dass (entgegen vielen Autoren) 1 bis 5 mg schon eine recht hohe Anfangsdosis für die Tiere darstellt. — Rosenbach-Tuberkulin wurde ebenfalls anfangs in geringeren Dosen, als sie Rosenbach anwandte, gegeben. Im ersten Versuch 0,1 g als Anfangsdosis, später 0,01 und 0,05 g. Doch kamen wir hier z. T. recht hoch. Auch hier spritzten wir in längeren Intervallen, um dem Tiere Zeit zu lassen, sich zu erholen. Fieberreaktionen, sofern sie bei Meerschweinchen überhaupt beurteilt werden können, wurden stets vermieden und traten nicht ein. Diese Art der Tuberkulinbehandlung wurde stets gut vertragen. Einige Tiere wurden entblutet, um Komplementsbindungsversuche zur Bestimmung eines vielleicht durch die spezifische Behandlung erreichten Antikörpergehalts anzustellen. — Unsere Protokolle bringen wir im Auszug. Gesondert folgen die genauen Protokolle der am besten beeinflussten Tiere (s. folgende Seite).

Die Infektion war in beiden Versuchsreihen eine schwere, da einzelne Tiere schon nach 14—20 Tagen starben. Es ist ja bekannt, dass trotz genauester Infektion doch eine stark individuell verschiedene Empfänglichkeit der Tiere gegen Tuberkulose besteht, und dass die Lebensdauer der Tiere darum eine verschiedene ist, ob sie behandelt sind oder nicht. Wollen wir die Lebensdauer trotzdem berücksichtigen, so zeigen die in der I. Versuchsreihe mit Alt-Tuberkulin behandelten mehr Erfolg als die mit Rosenbach-Tuberkulin behandelten Tiere. Von den 3 hier behandelten Alt-Tuberkulintieren überlebten 2 Meerschweinchen bei weitem die Rosenbach-Tiere. Auch im II. Versuch überlebt das 1. mit Alt-Tuberkulin behandelte Tier das am längsten lebende Rosenbach-Tuberkulintier. Von den übrigen fallen mit beiden Tuberkulinen behandelte Tiere der Infektion ebenso schnell zum Opfer wie die Kontrollen.

Bezüglich der Form der Tuberkulose besteht bei den behandelten Tieren, die nicht länger lebten als die Kontrollen, kein Unterschied der Tuberkuloseerkrankung gegenüber den Kontrollen: Allgemeine Miliar-Tuberkulose besonders der Bauchorgane, Zurücktreten der allgemeinen Drüsentuberkulose und der Lungentuberkulose. Die überlebenden Tiere bieten jedoch manches Interessante. Die mit Rosenbach-Tuberkulin behandelten Tiere zeigen darin keinen Unterschied von den Alt-Tuberkulin-Tieren: Hervortreten der Drüsentuberkulose und der Lungentuberkulose. Bei dem mit Alt-Tuberkulin behandelten Tier Nr. 1 des I. Versuchs fanden sich Lungenkavernen.

Tabelle I.

Nr.	Gewicht g	Tag der Infektion	Beginn der Behandlung, Anfangsdosis	Art der Behandlung, Zahl der Injektionen	Höchstdosis, Gesamtmenge g	Lebensdauer Tage	Gewichtsabnahme g	Auszug aus dem Sektionsprotokoll	Bemerkungen Antikörper im Blut
				I. Versuchsreihe.					
				Kontrollen:					
1	400	28. IX. 10 1 mg Stamm S. subk.	—	—	—	27	—88	Viel Drüsen, allgem. Miliartuberkulose. Lungen frei.	—
2	350	„	—	—	—	—	—20	Allgem. Miliartuberkulose.	Frühzeitig entblutet. Antikörper A.-T.: nicht nachweisbar.
3	350	„	—	—	—	32	—30	„	—
				Mit Tuberkulin-Rosenbach behandelt[1]):					
1	350	„	8 X. 0,1 g	Anfangs alle 6 Tage, dann 8—10 tägig, 6 Inj.	0,2 0,775	61	+0	Milz verwachsen, nur schwach vergrössert, Leber frei, Peritonealtuberkulose. Lungen zeigen helle Stränge.	—
2	400	„	„	Alle 6 Tage, 2 Inj.	0,1 0,2	20	—140	Allgem. Miliartuberkulose.	—

3	420	„	„	Alle 6—7 Tage, 4 Inj.	0,15 0,5	34	— 80	Allgem. Miliartuberkulose, an d. Leber und am Sternum grosse Drüsenpakete.	Antikörper Ro.-Tbn.: in mittlerer Menge vorhanden.
4	400	„	„	„	0.15 0,5	—	— 80	Allgem. Miliartuberkulose, Infektionsstelle verkäst, mit fester Kapsel umgeben.	Frühzeitig entblutet. Antikörper A.-T. u. Ro.-Tbn.: nicht nachweisbar.
				Mit Alt-Tuberkulin behandelt:					
1	600	9. X. 1 mg	18. X. 0,005 g	Alle 6—8 Tage, 8 Inj., am 1. XII. Behandlung ausgesetzt.	0,01 0,065	102	— 100	Leber mit Milz verwachsen, grosse Mesenterialdrüsen, Lungen: in beiden Unterlappen Kavernen.	Tier 1 u. 3 wurden nach Aussetzen der Behandlung am 6. XII. mit 0,01 mg d. gleichen Stammes reinfiziert.
2	350	„	„	Nach 8 Tagen, 2 Inj.	0,005 0,01	20	— 30	Lungen frei, allgem. Miliartuberkulose.	—
3	450	„	„	Alle 6—8 Tage, 7 Inj., am 1. XII. ausgesetzt.	0,01 0,06	103 + ?	+ 150	Allgem. Drüsentuberkulose, Milz-, Leber-, Lungen- } Tuberkulose.	Frühzeitig entblutet.

1) Von fünf zur Rosenbach-Tuberkulinbehandlung bestimmten Tieren starb eines am Tage nach der Infektion.

Nr.	Gewicht g	Tag der Infektion	Beginn der Behandlung, Anfangsdosis	Art der Behandlung, Zahl der Injektionen	Höchstdosis, Gesamtmenge g	Lebensdauer Tage	Gewichtsabnahme g	Auszug aus dem Sektionsprotokoll	Bemerkungen
				II. Versuchsreihe. Kontrollen:					
1	300	19. V. 11 0,5 mg Stamm M.	—	—	—	80	+ 0	Allgem. Drüsentuberkulose, allgem. Miliartuberkulose.	—
2	320	„	—	—	—	40	— 70	Allgem. Miliartuberkulose, Lungen frei.	—
3	350	„	—	—	—	14	— 50	„	—
				Mit Rosenbach-Tuberkulin behandelt:					
1	470	„	27. V. 0,01 g	Nach 6 Tagen, 2 Inj.	0,02 0,03	20	— 120	Offenes Geschwür an der Infektionsstelle, Drüsentuberkulose, Exsudat in Bauchhöhle, Milztuberkulose, Hilusdrüsen der Lunge.	—
2	400	„	„	„	0,02 0,03	20	— 100	Allgem. Drüsen- und Organtuberkulose, eiteriger Abszess d. Infektionsstelle, Lungen frei.	—



3	450	„	27. V. 0,05 g	Alle 6—7 Tage, langsame Steigerung, 16 Inj.	5.5 14,61	134	— 150	**Sehr starke allgem. Drüsentuberkulose,** Drüsen teils verkäst, teils **sehr hart.** In der Leber Verkäsungsherd, Lungen sehr blutreich, sonst frei, Leber-, Milztuberkulose.	—
4	350	„	„	Alle 6—7 Tage, langsame Steigerung, 12 Inj.	0,6 3,46	93	+ 150	Starke allgem. Drüsentuberkulose, allgem. Miliartuberkulose, eiterig. Abszess d. Infektionsstelle. Lungen: schieferig verfärbt, sehr blutreich.	—

Mit Alt-Tuberkulin behandelt:

1	400	„	27. V. 0,001 g	Alle 6—7 Tage, langsame Steigerung, 16 Inj.	0,1 0,3065	145	— 100	Kleine verkäste Inguinaldrüsen, r. in der Inguinalgegend offener, l. dort abgekapselter Abszess. Milz etwas vergrössert. Organe sonst frei, Lungen blass.	—
2	350	„	„	Wie o., 5 Inj	0,006 0,016	39	— 30	Abszess d. Infektionsstelle. Netz-, Bauchfelltuberkulose. Allgem. Miliartuberkulose, Drüsentuberk. in mässigem Grade.	—

Rosenbach-Tuberkulin Tier 3 des II. Versuches. Wir gaben hier 5,5 ccm Tuberkulin-Rosenbach als Höchstdosis.

Tier Nr. 3. weibl., Gewicht 450 g. 19. V. mit 0,5 mg Stamm M. subc. in der Inguinalgegend infiziert. Keine besondere Temperatursteigerung danach. 26. V. Infiltrat an der Infektionsstelle. Beginn der Behandlung:

27. V.	Gewicht	420 g,	0,05	Tbn.-Ro. subk.
3. VI.	„	470 g,	0,06	„ „
9. VI.			0,1	„ „

Rechts in der Inguinalgegend ein N 2 grosser Abszess und eine B 2 grosse Drüse [1]). Links: L 2 grosse Drüse.

15. VI. Gewicht 450 g, 0,2 Tbn.-Ro.

Abszess rechts offen mit Infiltrat, Eiter herausgedrückt, Injektion des Tbn.-Ro. in die Abszessgegend gemacht.

22. VI.	Gewicht	420 g,	0,25	Tbn.-Ro.
29. VI.	„	400 g,	0,25	„
6. VII.	„	500 g,	0,3	„

Infiltrat an der Infektionsstelle stark zurückgegangen. R. Drüse: B 2.

13. VII.	Gewicht	450 g,	0,35	Tbn.-Ro.
26. VII.	„	460 g,	0,4	„
3. VIII.	„	500 g,	0,45	„
18. VIII.	„	500 g,	0,5	„

R. Drüse B 3. L. Drüse B 2. Dort offenes Geschwür.

26. VIII.	Gewicht	500 g,	0,7	Tbn.-Ro.
1. IX.	„	450 g,	1,0	„
7. IX.	„	500 g,	1,5	„

Drüsen fühlen sich härter an. Grösse: R: zwischen B 2 und B 1; L: Drüsenkette von L 2.

13. IX. Gewicht 400 g, 3,0 Tbn.-Ro.

20. IX. Drüse sehr hart. L: L 2, R: B 1 bis B 2.

22. IX. Intrakutan-Reaktion nach Römer 0,01 Alttuberkulin (in 0,1 Kochsalzlösung): nach 48 Stunden: ++.

28. IX. Gewicht 400 g. 5,5 ccm Tbn.-Ro. Langsame Injektion. Gleich danach starker Tremor des ganzen Körpers, Ohrenwackeln, Kratzen mit den Füssen, Kopf nach der Seite gelegt. Temperatursturz: unter 35°! Tier erholt sich dann langsam und zeigte am 30. IX. Lähmung der hinteren Extremitäten, besonders links.

30. IX. Drüsen R: B 1 scheint kleiner geworden zu sein. L: L 2.

1. X. Lähmung der Extremitäten besteht fort.

2. X. Exitus let. — Lebensdauer 134 Tage.

Obduktion: Gewicht 300 g. Die letzte Injektionsstelle zeigt reaktive Entzündung. Die früher offenen Abszesse sind verheilt. In der Inguinal-

[1]) Wir benutzten zur Bezeichnung der Grösse der Drüsen die Nomenklatur, die Römer in Brauers Beiträge brachte (Bd. XVII, S. 283). Die dort abgebildete Tafel gibt die Grösse verschiedener Nüsse, Bohnen, Erbsen, Linsen und Hirsekörner wieder und durch die Wahl der entsprechenden Grössenbezeichnungen wird der Umfang der geschwollenen Drüsen eingetragen.

gegend: Rechts: B 2 grosse Drüsen, daneben kleinere Drüsen von L 2 und H 2 Grösse. Links: 3 Drüsen von E 2 und L 2 Grösse. Alle Drüsen sind verkäst, doch hart. Axillardrüsen beiderseits von B 1. Unter dem Kieferwinkel beiderseits je 2 Drüsen von L 2. Trachealdrüsen beiderseits B 1. Klavikulardrüsen von L 2. Auch in der tiefen Halsmuskulatur finden sich Drüsen von L 2. Alle Drüsen sehr hart, doch meistens verkäst. Bauchhöhle: Milz: 1,5:4 cm. Oberfläche gekörnt mit erhabenen helleren und tieferliegenden dunkleren Partien, auf dem Durchschnitt durchsetzt mit miliaren Knötchen. Am oberen Rand des linken Lappens ein etwa hanfkorngrosser, gelbweisslicher Verkäsungsherd. Auf dem Durchschnitt zahlreiche bis hanfkorngrosse, weissliche Herde. Nieren anscheinend frei, ebenso Nebennieren. Darm frei. Iliakaldrüsen von derber Konsistenz und von bläulicher Farbe. Im Radix mesenterii zahlreiche, verhärtete Drüsen von B 1. Im Netz indurierte Drüsen. — Lungen anscheinend frei, sehr blutreich.

Alttuberkulin-Tier 1 des II. Versuches:

Meerschweinchen Nr. V, männlich, Gewicht 400 g. 19. V. 0,5 mg Stamm M. subkutan in der Inguinalgegend infiziert.

26. V. Infiltrat an der Injektionsstelle. Gewicht 380 g.

27. V. 0,001 Alttuberkulin subkutan.

3. VI. 380 g, 0,002 Alttuberkulin.

9. VI. 0,002 Alttuberkulin.

15. VI. 350 g. Offenes Geschwür an der Injektionsstelle mit Abszessbildung, daneben Drüse von B 2. L. Drüse von L 2.

		0,005	Alttuberkulin
22. VI.	400 g,	0,006	„
29. VI.	400 g,	0,0065	„
6. VII.	400 g,	0,0075	„
13. VII.	450 g,	0,008	„
20. VII.	460 g,	0,009	„
27. VII.	470 g,	0,0095	„
3. VIII.	480 g,	0,01	„
11. VIII.	490 g,	0,02	„
18. VIII.		0,03	„

Beiderseits Drüsen von B 2.

26. VIII.	430 g,	0,04	„
31. VIII.	400 g,	0,05	„
7. IX.		0,1	„

R: Harte Drüsen von B 1. L: Drüsenkette von L 2.

22. IX. 400 g. Beiderseits Inguinaldrüsen von B 1, die sich nicht besonders hart anfühlen. Intrakutanreaktion nach Römer mit 0,01 Alttuberkulin: ++.

13. X. Exitus let. — Lebensdauer. 145 Tage. Inguinaldrüsen beiderseits von L 2, die zentral verkäst sind. Beiderseits rechts offener, links abgekapselter Abszess mit schmierigem Eiter. Milz: 0,5:2 cm, makroskopisch frei. Leber: normal gross, von mittlerem Blutgehalt, anscheinend frei. Keine Drüsen. Lungen: blass, frei.

Bei dem am besten beeinflussten Rosenbach-Tuberkulin-Tier Nr. 3 des II. Versuchs fanden wir eine ausserordentlich starke Drüsentuberkulose (s. o.). Es zeigte sich also ein chronischerer Prozess bei den am längsten lebenden Tieren, unabhängig von der Art des einverleibten Tuberkulins. Jedoch konnten wir bei den Kontrolltieren solche ausgesprochenen Veränderungen nicht feststellen.

Besonderer Erwähnung bedarf noch der pathologisch-anatomische Befund des im II. Versuche behandelten 1. Alt-Tuberkulin-Tiers. Der Sektionsbefund dieses Tieres weicht von dem anderer Tiere insofern ab, als nur verkäste Inguinal-Drüsen und beiderseits Abszesse dort, daneben eine nur gering vergrösserte Milz gefunden wurden. Die übrigen inneren Organe waren makroskopisch frei.

Zur Kontrolle des makroskopischen Befundes, und weil erst die histologische Untersuchung der Tierorgane in exakter Weise gewisse Heilungsprozesse bei den behandelten Tieren beweisen kann, wurden sowohl bei den Kontrollen als bei den mit Alt-Tuberkulin und mit Rosenbach-Tuberkulin behandelten Tieren, Schnitte nach van Gieson und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt[1]). Es wurden besonders die Organe von den Tieren untersucht, die makroskopisch wenig oder gar nicht erkrankt erschienen. Besonderer Wert wurde auf die Untersuchungen der Lungen gelegt. — Bei der Lunge des eben erwähnten 1. Alt-Tuberkulin-Tieres war narbige Bindegewebsbildung zu konstatieren, daneben fanden sich frische tuberkulöse Herde, die teils mit Bindegewebe umgeben waren. Es war jedoch nicht festzustellen, ob es sich bei diesen um wirkliche Heilungsvorgänge handelte, oder um gewisse thrombotische Prozesse in kleinen Gefässen. Ob der Bindegewebsprozess der tuberkulösen Infektion zugrunde lag, konnte auch nicht entschieden werden. Bei dem entsprechenden mit Rosenbach-Tuberkulin behandelten Tier Nr. 3 fanden sich in der Lunge disseminierte Infiltrationsherde, daneben auch atelektatische Bezirke; in diesen trat natürlich das normale Bindegewebe stärker zutage. Um einen frischen Tuberkel fand sich eine Bindegewebskapsel, in der jedoch Reste einer Muskularis vorhanden waren. Da auch keine Übergänge von dem verkästen Zentrum in Form von frischem tuberkulösem Granulationsgewebe zu der Bindegewebskapsel

---

[1]) Die Präparate wurden in freundlichster Weise von Herrn Prosektor Dr. Wehrsig-Kiel durchgesehen und beurteilt. Auch an dieser Stelle sei ihm für seine Mühe unser verbindlichster Dank.

Anmerkung bei der Korrektur: In den letzten Wochen sind die Organe einiger anderer Tiere noch einer genauen histologischen Untersuchung unterzogen, über die Herr Dr. Wehrsig nachträglich berichten wird. Bei Rosenbach Tier Nr. 4 (Versuch II) fanden sich nämlich Heilungsvorgänge in der Lunge und typische zirrhotische Veränderungen der Leber.

vorhanden waren, handelte es sich um einen frischen Tuberkel, der sich innerhalb eines grösseren Gefässes entwickelt hatte.

Fanden sich Zeichen, dass die Präparate spezifisch auf den Tierkörper wirken? Die Tuberkuline wurden stets gut vertragen. Fieberreaktionen haben wir nicht beobachtet. Rosenbach-Tuberkulin wurde bis zu sehr hohen Dosen gegeben; so vertrug Rosenbach-Tuberkulin-Tier Nr. 3 des II. Versuchs (s. Protokoll) 3,0 Tbn.-Ro. ohne Reaktion. Nach 5,5 ccm bekam es schwere Erscheinungen, die Ähnlichkeit mit einem anaphylaktischen Anfall zeigten: Es trat starker Temperatursturz ein. Das Tier hatte schon einen Gewichtssturz erlitten und vertrug offenbar diese hohe Dosis nicht mehr. Doch erholte es sich wieder. Sicher anaphylaktische Zustände beim Tier auf Tuberkulin sind nicht beschrieben. Wir halten darum die Wirkung des Rosenbach-Tuberkulin für eine spezifische Tuberkulinreaktion. Bei der Obduktion zeigte sich an der Injektionsstelle eine entzündliche Reaktion. Bei den übrigen Tieren sahen wir Infiltrate an den Injektionsstellen besonders nach den 1. Dosen nicht. Ebenso war das Allgemeinbefinden der Tiere nie sonderlich gestört.

Rosenbach beobachtete, dass die sehr erheblich geschwollenen Inguinal- und Axillardrüsen sich bald nach Beginn der Tuberkulinreaktionen rasch verkleinerten und abschwollen. Auch wir hatten verschiedentlich den Eindruck, dass die Inguinaldrüsen nach Injektion von Tuberkulin Rosenbach (die linke Inguinaldrüse bei Rosenbach Tier 3, Versuch II) kleiner wurde. Auch schienen sie härter zu werden. Bei der Obduktion waren die Drüsen wenn auch hart, so doch im Zentrum verkäst. Bei diesem Tier war der anfangs offene Abszess der Infektionsstelle verheilt.

Ob hier aber eine spezifische Wirkung des Tuberkulin Rosenbach vorliegt, wagen wir nicht zu entscheiden.

Komplementbindende Substanzen gegen Tuberkulin beim Tier sind verschiedentlich nachgewiesen. Christian und Rosenblat[1]) fanden, dass nur von denjenigen Meerschweinchen komplementbindende Antikörper gebildet werden, die an Tuberkulose erkrankt sind und Tuberkelbazillenpräparate injiziert erhalten haben. Nur tuberkulöse Tiere oder gesunde, die mit Tuberkelbazillenpräparaten behandelt wurden, produzierten keine solche Antikörper. Laub[2])

[1]) Christian und Rosenblat, Untersuchungen über Tuberkulose-Antikörper und Immunität. Münchn. med. Wochenschr. 1908. S. 2032.

[2]) Laub, Über die Bildung von komplementbindenden Substanzen für Tuberkulin bei tuberkulösen und gesunden Tieren. Zeitschr. f. Immunitäts-Forsch. Orig. IX. 2. 1911. S. 106.

fand bei tuberkulösen Meerschweinchen, die mit Tuberkulin behandelt waren, komplementbindende Antikörper im Serum, nicht aber bei gesunden Meerschweinchen, die die gleichen Mengen Antigen erhalten hatten. Es hatte auch für uns die Frage Interesse, ob bei den mit Rosenbach-Tuberkulin behandelten Tieren Antikörper gegen Rosenbach-Tuberkulin oder gegen Alt-Tuberkulin gefunden werden konnten.

Versuchsanordnung:

Es wurde mit einem hämolytischen Ambozeptor Kaninchen gegen Hammel mit dem Titer 0,002 gearbeitet und die etwa $1^{1}/_{2}$fach lösende Dosis genommen. In den Vorversuchen trat bei 0,05 Meerschweinchenkomplement nach 1 Stunde bei 37° komplette Hämolyse ein. — Nach Hinzufügen des Komplements wurden die Röhrchen auf 3 ccm Flüssigkeit gebracht, dann 1 Stunde bei 37° im Thermostaten gelassen, bei Zimmertemperatur sensibilisierte gewaschene Erythrozyten hinzugefügt und auf 5 ccm aufgefüllt. Dann wieder 2 Stunden bei 37°; endgültig abgelesen wurde nach 16 Stunden Zimmertemperatur.

Serum Rosenbach, Meerschw. 4	Tuberkulose-Immunserum Höchst	Hammel-Normal-Serum	Rosenbach-Tuberkulin	Komplement	Hämolysin	Blut	Resultat (Hämolyse)
0,1	—	—	0,1	0,075	0,003	5 %	0
0.1	—	—	0,05	,,	,,	,,	inkomplett
0,05	—	—	0,01	,,	,,	,,	fast komplett
0,01	—	—	0,001	,,	,,	,,	,,
—	0,02	—	0,01	,,	,,	,,	0
—	—	0,1	0.1	,,	,,	,,	fast komplett
0,1	—	—	—	,,	,,	,,	,,
0,04	—	—	—	,,	,,	,,	,,
0,01	—	—	—	,,	,,	,,	,,
—	0,03	—	—	,,	,,	,,	inkomplett
—	—	0,2	—	,,	,,	,,	fast komplett
—	—	—	0,2	,,	,,	,,	,,
—	—	—	0,1	,,	,,	,,	,,
0.1	—	—	—	,,	—	,,	0
—	0,02	—	—	,,	—	,,	0
—	—	0,1	—	,,	—	,,	0
—	—	—	0,1	,,	—	,,	0

Wir konnten also im Serum von dem mit Rosenbach-Tuberkulin behandelten Meerschweinchen Nr. 4 des I. Versuchs komplementbindende spezifische Antikörper gegen Rosenbach-Tuberkulin nachweisen.



Bei dem nicht behandelten Kontrolltier Nr. 2 war starke Eigenhemmung des Serums vorhanden; mit Antigen zusammengebracht, war die Hämolyse nicht mehr gehemmt als ohne Antigen. Spezifische Antistoffe waren also nicht nachweisbar.

Das gleiche war der Fall bei dem Serum des Rosenbach-Tuberkulin-Tier Nr. 5 des I. Versuchs. Auch hier war unspezifische Hemmung des Serums bis 0,1 vorhanden. Die Eigenhemmung fiel bei niedrigeren Dosen fort; und es fanden sich hier weder spezifische Antikörper gegen Rosenbach-Tuberkulin noch gegen Alt-Tuberkulin:

Serum Rosenbach Tier 5	Rosenbach-Tuberkulin	Alttuberkulin Nr. 38	Komplement	Hämolysin	Blut	Resultat
0,02	0,02	—	0,075	0,005	5 %	komplett
0,02	0,01	—	„	„	„	„
0,02	0,001	—	„	„	„	„
0,02	—	0,02	„	„	„	„
0,02	—	0,01	„	„	„	„
0,02	—	0,001	„	„	„	„
0,04	—	—	„	„	„	fast komplett
0,02	—	—	„	„	„	komplett
0,02	—	—	„	—	„	0

Was also schon von Alt-Tuberkulin bekannt war, konnten wir auch für Rosenbach-Tuberkulin nachweisen: Mit Rosenbach-Tuberkulin behandelte tuberkulöse Meerschweinchen zeigen im Serum spezifische komplementbindende Antikörper.

Rosenbach wirkt also beim tuberkulösen Meerschweinchen als spezifisches Antigen.

Wir könnten also die allerdings problematischen Heilerfolge am Tier auf eine Wirkung des Rosenbach-Tuberkulins zurückführen.

Eindeutig sind die Resultate aber keineswegs: Nur je ein Tier (von den Rosenbach- und Alt-Tuberkulin-Tieren!) scheint beeinflusst. Der längeren Lebensdauer der Tiere, ihrer individuellen Disposition und dem Zufall müssen Rollen eingeräumt werden, wodurch allein die Prozesse chronischer werden können. Die histologischen Ergebnisse sind gerade bei diesen Tieren recht zweifelhaft.

Wenn wir andererseits die Schwere der Infektion und die Schwierigkeit, die Meerschweinchen-Tuberkulose zu beeinflussen, berücksichtigen, ist vielleicht die Möglichkeit einer spezifischen Heilwirkung des

Rosenbach-Tuberkulin im Tierversuch nicht ganz von der Hand zu weisen[1]). — Einen Unterschied in der Wirkungsweise der beiden angewandten Tuberkuline fanden wir nicht. Vergleichen wir die gegebenen Dosen der beiden Tuberkuline, sowohl die Einzeldosen als die Gesamtdosis, mit dem Resultat der Versuche, so kommen wir auf Grund unserer Tierresultate zu dem Schluss, dass das Rosenbach-Tuberkulin als mildes Tuberkulin wirkt.

Über die toxische Wirkung des neuen Tuberkulins am tuberkulösen Tier sind von uns keine Versuche angestellt. Zu einer genaueren Charakterisierung des Rosenbach-Tuberkulins sind dieselben natürlich notwendig, doch bedarf es dazu einer grösseren Versuchsreihe.

Immunserum Höchst	Alttuberkulin	Rosenbach-Tuberkulin	Komplement	Hämolysin	Blut	Resultat nach 16 Stunden (Hämolyse)
0,01	0,002	—	0,075	0,005	Hammelblut 5 %	0
0,01	0,001	—	„	„	„	Spur
0,01	0,0008	—	„	„	„	„
0,01	0,0006	—	„	„	„	grosse Kuppe
0,01	0,0004	—	„	„	„	„
0,01	0,0001	—	„	„	„	inkomplett
0,01	0,00005	—	„	„	„	fast komplett
0,01	—	0,002	„	„	„	grosse Kuppe
0,01	—	0,001	„	„	„	„
0,01	—	0,0006	„	„	„	inkomplett
0,01	—	0,0002	„	„	„	„
0.01	—	0,0001	„	„	„	„
0,01	—	0,00005	„	„	„	fast komplett
0,02	—	—	„	„	„	„
0.01	—	—	„	„	„	komplett
—	0,004	—	„	„	„	„
—	—	0,02	„	„	„	„
—	—	0,05	„	—	„	0
Hammelserum normal 0,02	—	0.02	„	0,005	„	komplett
0,02	—	—	„	„	„	„
—	—	—	„	„	„	„
—	—	—	„	—	„	0

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: s. Anm. S. 12.

Es hatte aber doch Interesse, im Reagenzglas den Antigengehalt des neuen Tuberkulins festzustellen.

Ruppel-Rickmann[1]) gaben eine Methode an, nach der es mit Hilfe der Komplementbindung gelingt, den Antigengehalt eines Tuberkulins oder Tuberkelbazillenderivates zu bestimmen. Ihr durch Immunisierung von Mauleseln und Pferden gewonnenes, z. T. hochwertiges Immunserum, das komplementbindende Antikörper gegen Tuberkulin enthält, wurde uns in liebenswürdiger Weise von der Firma Höchster Farbwerke zur Verfügung gestellt. Zum Vergleich wurde ein Alt-Tuberkulin Höchst Nr. 38, hergestellt aus einer Reinkultur des Typus humanus, herangezogen.

Die Versuchsanordnung ist dieselbe wie die oben beschriebene (s. nebenstehende Tabelle).

Resultat: Alt-Tuberkulin Höchst Nr. 38 ergab mit 0,01 Tuberkuloseserum noch bei 0,002 ccm volle Komplementablenkung. Leider waren die vergleichsweise angewandten Dosen der Tuberkuline nicht genügend hoch, um den Antigengehalt des Rosenbach-Tuberkulins genauer bestimmen zu können. Doch ergab der Versuch einwandsfrei die Spezifität des Rosenbach-Tuberkulins: Die Hämolyse wurde deutlich gehemmt noch bei der Dosis 0,001. Mit Normal-Hammelserum war keine Komplementbindung zu erzielen! In einem früheren Versuch ergab 0,01 Tuberkulin Rosenbach mit 0,02 Immun-Serum Höchst volle Hemmung. Durch Vergleich der in gleicher Weise gehemmten Röhrchen beider Tuberkuline zeigte sich der Antigengehalt des Rosenbach-Tuberkulins nur um ein weniges (etwa 4fach) geringer als der des Alt-Tuberkulins Höchst Nr. 38. Um einen genauen Antigengehalt des Rosenbach-Tuberkulins festzustellen, bedarf es jedoch erneuter Versuche.

II. Klinischer Teil.

Die kutanen Tuberkulin-Proben mit Rosenbach-Tuberkulin.

Pirquet selbst und in letzter Zeit Ellermann-Erlansen fanden, dass die Kutanreaktion je nach der Konzentration des Tuberkulin verschieden ausfällt. Ellermann-Erlandsen[2]) zeigten, dass es mit Hilfe des Pirquet in abgestuften Dosen gelingt, eine Standardisierung eines Tuberkulin am Menschen vorzunehmen. — Wir

[1]) Ruppel-Rickmann, Über Tuberkuloseserum. Zeitschr. f. Imm.-Forsch. Orig. Bd. 6. 1910. S. 344.

[1]) Ellermann-Erlandsen, Das Gesetz der kutanen Tuberkulinreaktion und ihre Anwendung bei der Standardisierung von Tuberkulin. Beiträge zur Klinik der Tuberk. Bd. XVI. S. 1. 1910.

konnten bei keinem der 18 von uns geimpften Patienten, die teils gegen Alt-Tuberkulin hochempfindlich waren, eine Kutanreaktion mit irgendwie verdünntem Rosenbach-Tuberkulin hervorrufen. Unter einer grösseren Reihe von Patienten war nur in einem Falle eine zwar deutliche, doch sehr schwache Reaktion mit konzentriertem Rosenbach-Tuberkulin vorhanden. Zum Vergleich wurde diese Patientin mit abgestuften Lösungen von 2 verschiedenen Alt-Tuberkulinen Höchst geimpft, und es zeigte sich, dass sie gegen Alt-Tuberkulin hoch empfindlich war. Ausnahmsweise lässt sich also in geeigneten Fällen mit Tuberkulin-Rosenbach eine Kutanreaktion auslösen. Doch ist es nicht möglich, eine Bewertung des Ro.-Tbn. mittelst desselben anzustellen. Curschmann-Mainz[1]) fand auch, dass Ro.-Tbn. zur Verwendung für die Pirquetsche Reaktion und die Ophthalmoreaktion zu wenig empfindlich ist. Auch Schaefer[2]) konnte mit Ro.-Tbn. weder an behandelten noch unbehandelten Patienten eine Kutanreaktion auslösen.

Da die Intrakutan-Reaktion (Mantout-Roux) viel empfindlicher ist als der Pirquet, versuchten wir auf diese Weise zu einem Wege zu gelangen, das Rosenbach-Tuberkulin in seiner biologischen Wirkung auszuwerten. (Wir wandten dieselbe erst in allerletzter Zeit an und haben nur einige Patienten auf diese Weise geimpft.) Die Injektion wurde nach der von Engel[3]) angegebenen Technik entsprechend stets mit 0,1 ccm abgestufter Lösungen vorgenommen und so versucht, die Grenze festzustellen, bei der gerade noch eine positive Reaktion auftrat. Zur Kontrolle wurde mit Alt-Tuberkulin Höchst geimpft. Die Reaktionen wurden täglich beurteilt und gemessen. Eine Patientin mit verdächtigen Spitzenerscheinungen reagierte gerade noch auf 0,1 ccm einer Rosenbach-Tuberkulinlösung 1:10000, also auf 0,01 mg Ro.-Tbn. Die Impfung mit 0,001 mg Ro.-Tbn. fiel negativ aus, während die Impfungen mit 0,1 mg und 1 mg Ro.-Tbn. entsprechend stärker hervortraten. Die zu gleicher Zeit angestellte Intrakutan-Impfung mit Alt-Tuberkulin Höchst Nr. 42 zeigte noch eine deutlich positive Reaktion bei 0,00001 mg Alt-Tuberkulin. Es ist jedoch nicht unwahrscheinlich, dass wir bei noch stärkerer Verdünnung positive Reaktionen mit Alt-Tuberkulin erzielt hätten. Bei einer anderen Patientin, die auch noch auf 0,00001 mg Alt-Tuberkulin reagierte, bekamen wir ebenfalls eine schwache Reaktion mit

[1]) Curschmann, Ärztl. Kreisverein, Mainz, Sitzung vom 4. XII. 1911. Münchn. med. Wochenschr. 1912. Nr. 2.

[2]) Schaefer, Erfahrungen mit Tuberkulin Rosenbach. Zeitschr. für Tub. Bd. XVIII. S. 168.

[3]) Engel, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 36.

Ro.-Tbn. noch bei 0,01 mg. Bei anderen Patienten war die Intrakutan-Reaktion noch bei 0,1 mg Ro.-Tbn., bei einigen erst bei 10 mg Tbn.-Ro. erhältlich. Andere scheinen auch auf 100 mg fast unempfänglich zu sein.

Bei allen Impfungen fiel auf, dass die mit Ro.-Tbn. erhaltenen Papeln blasser waren, als die mit Alt-Tuberkulin erzielten Reaktionen. Doch war die Infiltration (Erhabenheit) der Reaktion teils deutlicher als die vergleichsweise angewandten Tuberkulin-Reaktionen. Auch das Erythem der Umgebung (die Area) war ebenfalls noch nach 8 Tagen deutlich bei Ro.-Tbn. ausgeprägt.

Bei dem Vergleich zwischen der Wirkungsweise des Ro.-Tbn. und des Alt-Tuberkulin durch Intrakutanreaktion fanden wir, dass Ro.-Tbn. etwa 1000fach weniger empfindlich wirkt als Alt-Tuberkulin Höchst Nr. 42. — Nach unseren bisherigen Erfahrungen glauben wir aber nicht, dass die Intrakutan-Reaktion mit Ro.-Tbn. als Mittel angewandt werden kann, eine aktive Tuberkulose zu erkennen. Ob es zweckmässig ist, die Intrakutan-Reaktion mit Ro.-Tbn. zur Bestimmung der diagnostischen oder therapeutischen Anfangsdosis mit Ro.-Tbn. heranzuziehen, soll später besprochen werden.

Die subkutane diagnostische Injektion mit Rosenbach-Tuberkulin.

Wie zahlreiche Andere machten auch wir an unserer Anstalt die Erfahrung, dass die diagnostische Subkutan-Injektion mit Alt-Tuberkulin, sowohl die positive als die negative, in vielen Fällen keinen Aufschluss gab, ob es sich um eine behandlungsbedürftige Phthise handelte oder nicht. Wir nahmen aber an, dass bei den klinisch nicht gesicherten Fällen im allgemeinen nur dann eine behandlungsbedürftige Tuberkulose vorlag, wenn bereits auf 0,5—2 mg Alt-Tuberkulin oder eine noch niedrigere Dosis eine Reaktion erfolgte. Wenn während einer mit kleinen Dosen vorsichtig begonnenen Tuberkulinkur eine geringe Reaktion auftrat, so schien uns das der sicherste Beweis für eine vorhandene Tuberkulose. Für die Beurteilung der Reaktion selbst legten wir den meisten Wert auf die auskultatorische nachweisbare Herdreaktion. Dieselbe war jedoch selten, ihr Nachweis aber nicht leicht und gab zu mancherlei Irrtümern Anlass. Die Fieberreaktion war häufig eine unerwünschte Beigabe, die den Kurverlauf störte. Auch sonst fanden wir, dass die subkutane Tuberkulin-Injektion nicht ganz ungefährlich ist. So waren uns die lokalen Tuberkulinproben sympathischer. In letzter Zeit wandten wir daher viel den Pirquet in abgestuften Dosen an.

kamen jedoch zu dem Schluss, dass derselbe für die Frühdiagnose bei Erwachsenen nicht von grossem Wert ist.

Wenn die Annahme Rosenbachs richtig ist, dass sein Tuberkulin durch biochemische Vorgänge die giftigeren Komplexe verliert und doch die spezifische Wirkung behält, so wäre das Rosenbach-Tuberkulin vielleicht als geeigneteres Diagnostikum zu verwerten. Trotz einer höheren Autigendosis könnten die Schädigungen leichter vermieden werden. Curschmann-Mainz fand ja auch, dass die Temperaturreaktion bei Rosenbach-Tuberkulin niedriger blieb, als bei der tausendfach geringeren Alt-Tuberkulin-Dosis, während Schäfer das Rosenbach-Tuberkulin diagnostisch nicht empfiehlt.

Die subkutane Tuberkulinprobe mit Ro.-Tbn. wurde an 18 Patienten ausgeführt. Wir wählten Patienten aus, bei denen uns die Diagnose Tuberkulose klinisch nicht ganz gesichert erschien und bei denen deshalb eine Indikation für die subkutane diagnostische Probe vorlag. Doch wurden auch absichtlich Fälle herangezogen, bei denen durch Vorgeschichte und klinische Untersuchung der tuberkulöse Charakter der Erkrankung nicht zweifelhaft sein konnte. Es handelte sich bei diesen Fällen selbstverständlich nur um geschlossene Tuberkulosen. Nur auf diese Weise glaubten wir uns ein Urteil über den Wert der diagnostischen Proben mit Ro.-Tbn. bilden zu können.

Bei den ersten Fällen, die wir für unsere Versuche auswählten, gingen wir zunächst tastend vor und gaben 0,0002 und 0,0005 Tbn.-Ro. subkutan, so in Fall 4, 10, 16. Dann begannen wir durchweg mit der Injektion von 0,2 Tbn.-Ro. und stiegen auf 0,5 Tbn.-Ro. In einigen Fällen liessen wir uns durch die starke Stich-Reaktion abhalten höher zu gehen, trotzdem wir keinen Temperaturausschlag erhielten. Mehr als 1,0 Ro-Tbn. gaben wir nicht. Wir spritzten in der Regel in 3tägigen Zwischenräumen.

Fall 1. Frl. S., Schneiderin, 20 Jahre alt. Kurdauer vom 7. XII. 1911 bis 19. II. 1912. Keine erbliche Belastung. Als Kind 3 mal Pneumonie und 3 mal Diphtherie. Seit einem Jahre nicht mehr arbeitsfähig. Klagen: etwas Husten, Rückenschmerzen und Schmerzen in der linken Seite. 5 kg abgenommen. Aussehen: sehr blass, Ernährungszustand mittel: 66 kg. Befund: rechte Spitze vorn und linke Spitze hinten Schall verkürzt. Rechte Spitze Atmung abgeschwächt rauh, leicht hauchend; linke Spitze Inspirium abgeschwächt. 19. I. 0,2 Tbn.-Ro., ohne jede Reaktion. Arm nur am ersten Tage etwas druckempfindlich. 22. I. 0,5 Tbn.-Ro. Ebenfalls keine Reaktion.

Fall 2. Frl. M., Zuschneiderin, 22 Jahre alt. Kur vom 21. XII. 1911 bis 15. II. 1912. Vater an Tuberkulose gestorben. Als Kind oft Influenza, später Bleichsucht. Seit August 1911 starker Husten, Rückenschmerzen, starke Gewichtsabnahme nach Erkältung. — Blasses Aussehen, leidlicher Ernährungszustand: 62 kg. Befund: Rechte Spitze leichte Schallverkürzung mit abgeschwächtem Inspirium und verlängert-hauchendem Exspirium.

19. I 0,2 Tbn.-Ro. mit geringem Infiltrat im Arm.

22. I. 0,5 Tbn.-Ro., danach „furchtbare" Schmerzen an dem Infiltrat der Injektionsstelle. Arge Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit. Keine Temperatursteigerung, doch in der nächsten Zeit viel Husten.

Fall 3. Frl. E., Dienstmädchen, 23 Jahre alt. Kurdauer vom 30. III. bis 24. V. 1911. Eltern beide an Phthisis pulm. gestorben. 4 Geschwister gesund. Als Kind skrofulöse Augenentzündung. Blutarmut. Influenza. War schon 1910 in Lippspringe zur Kur. Seit 30. I. 1911 volle Arbeitsunfähigkeit. Mitte Januar Hämoptyse (mehrmals $^1/_2$ Tasse voll). Viel Husten und Auswurf, Kurzatmigkeit, Seitenstechen links. 15 Pfund Gewichtsabnahme. Viel Schweisse. Früher sollen Durchfälle 8 Wochen lang bestanden haben. Befund: rechte Spitze leichte Schallverkürzung. In diesem Bezirk abgeschwächte Atmung. 3. IV. 0,2 Tbn.-Ro.; 6. IV. 0,5 Tbn.-Ro., schmerzhaftes Infiltrat, so dass Alkoholverband nötig wurde. Keine Allgemein-, keine Herdreaktion. 10. IV.: 1,0 Tbn.-Ro. Infiltrat. Keine Temperatursteigerung, keine Herdreaktion. Nach der letzten Injektion ständig starke Kopfschmerzen.

Fall 4. Frl. Sch., Verkäuferin, 20 Jahre alt. Kurdauer vom 27. III. 1911 bis 8. V. 1911. Vater an Phthisis pulm. gestorben. Hatte als Kind Blepharitis, Masern, Lungenentzündung mit 7 Jahren; sonst stets gesund. Januar 1911: Erkältung mit Husten und Auswurf. Damals Lungenkatarrh festgestellt. Bei Eintritt in die Heilstätte absolut ohne subjektive Erscheinungen.

Befund: Rechts vorn oben bis Klavikula leichte Schallverkürzung, hier verschärftes, unreines Atemgeräusch ohne Rhonchi. Links hinten oben Atmung abgeschwächt ohne Rhonchi. Beiderseits unten Grenzen gut verschieblich. Radioskopisch: rechte Spitze deutlicher Schatten. Auswurf fehlt. Temperatur stets normal.

Zunächst wurde 0,0002 Tbn.-Ro. und 0,0005 Tbn.-Ro. injiziert ohne Reaktion. Dann wurde am 2. IV. 0,2 ccm Tbn.-Ro., am 5. IV. 0,5 ccm Tbn.-Ro. und am 10. IV. 1,0 Tbn.-Ro. eingespritzt, ohne dass sich im Allgemeinbefinden irgend etwas geändert hätte und ohne jegliche Temperatursteigerung. Jedesmal stark schmerzhaftes Infiltrat an der Einstichstelle.

Fall 5. Frl. K., Zigarrenarbeiterin, 24 Jahre alt. Kurdauer vom 7. XII. 1911 bis 7. III. 1912. Erbliche Belastung. Vor 2 Jahren Masern, dann Blutarmut. Mit 19 Jahren Blutspucken, ebenso im August 1911. Klagen: Seitenstechen rechts, sonst Wohlbefinden. Leidliches Aussehen, mässiger Ernährungszustand: 46 kg. Befund: RO. leichte Schallverkürzung, auch links vorn oben Schall verkürzt. Rechte Spitze rauh hauchendes Inspirium, links oben Inspirium abgeschwächt. Keine Rhonchi. 17. I. 1,0 Tbn.-Ro. Keine Temperatursteigerung. Arm etwas schmerzhaft, gerötetes Infiltrat, Alkoholverband. Rechts oben Atmung wie anfangs; links oben Atmung im Exspirium abgesetzt. Feinste Knacken.

In folgendem Falle wurden zur Kontrolle diagnostische Injektionen mit Alttuberkulin angeschlossen, die auch negativ waren:

Fall 6. Frl. Sch., Fabrikarbeiterin, 17 Jahre alt. Kurdauer vom 22. IV. bis 17. VI. 1911. Keine erbliche Belastung. Als Kind Masern, Blutarmut. Seit 15 Wochen arbeitsunfähig; schon 1 Jahr lang lungenkrank. Immer viel Husten und Auswurf. Nachtschweisse. Blasses Aussehen, dürftiger Ernährungszustand. Habitus phthisicus. Rechts oben bis Spina und Klavikula leichte



Verkürzung des Schalles. Atmung hier abgeschwächt hauchend ohne Rhonchi, hinten beiderseits diffuses Giemen. Links oben hauchendes Atemgeräusch. 1. V. 0,2 Tbn.-Ro., ganz schwaches Infiltrat, das sofort zurückging. 4. V. 0,5 Tbn.-Ro., nur Infiltrat, keine Temperaturerhöhung, keine Herdreaktion. 8. V. 1,0 Tbn.-Ro. ohne jegliche Reaktion. Auch die diagnostischen A.-T.-Gaben waren negativ. Es wurden gespritzt:

23. V 0,2 mg A.-T.
26. V. 0,5 mg A.-T.
29. V. 3,0 mg A.-T.

Bei den folgenden Fällen traten Temperatur-Reaktionen ein:

Fall 7. Frl. B., Köchin, 21 Jahre alt. Kurdauer vom 28. III. bis 23. V. 1911. Keine erbliche Belastung. Als Kind Masern; oft Halsentzündungen. „Influenza" fast in jedem Jahre. 1910 3 mal „Lungenkatarrh". Verschiedentlich geringe Hämoptysen. Seit 6 Wochen arbeitsunfähig. Fieber, Nachtschweisse. 13 kg Gewichtsabnahme. Bei Aufnahme gesundes Aussehen, leidlicher Ernährungszustand, wenig Husten, Müdigkeit. Links hinten oben bis Spina Schallverkürzung, hauchendes Inspirium, verlängertes Exspirium; keine Rhonchi. Links hinten unten feuchtes Inspirium. 3. IV. 0,2 Tbn.-Ro., 6. IV. 0,5 Tbn.-Ro. Nach den Injektionen jedesmal schmerzhafte Infiltrate. Halsdrüsen, welche Patientin früher „hatte", wieder mehr geschwollen. Keine Temperaturerhöhung, keine Herdreaktion der Lungen. 10. IV. 1,0 Tbn.-Ro. Infiltrat. Temperatur bis 37,2⁰ (Maximum früher 36,8—36,9⁰), keine Herdreaktion. Guter Kurverlauf. Jetzt Wohlbefinden. Patientin macht 1912 erneute Kur durch. Befund stationär. Befinden gut.

Fall 8. Frl. C., Lagerarbeiterin, 21 Jahre alt. Kurdauer vom 3. IV. bis 15. V. 1911. Vater an Schwindsucht gestorben. Als Kind Masern, Scharlach, Diphtherie. Parotitis epidemica. 23. I. 1911 Pleuritis sicca dextra. Husten seit Weihnachten 1910. Bei Aufnahme wenig Husten, kein Auswurf. Abmagerung. Fieber soll vorher bestanden haben, ebenso Nachtschweisse, Herzklopfen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit. Leidlicher Ernährungszustand.

Befund: Rechts oben bis Klavikula und Spina Schall verkürzt und Inspirium abgeschwächt. Rechts vorn in der Seite leichtes pleuritisches Reiben. Unterkieferdrüse rechts. Temperatur während der ersten 3 Wochen labil, erreicht häufig 37,3⁰ auch in der Ruhe.

24. IV. 0,2 Tbn.-Ro., schmerzhaftes Infiltrat. Schwere psychische Alteration. 26. IV. Injectio vacua, Kopfschmerz. Temperatur wie am 24. normal. 28. IV. 0,5 Tbn.-Ro. Starkes Arminfiltrat. 1. V. 1,0 Tbn.-Ro. Temperatur schnellt noch am ersten Tage auf 38,8⁰. Schlaflosigkeit, Kopfschmerz. Keine Herdreaktion nachweisbar, Husten und Auswurf nicht vermehrt. Heftige Schmerzen im Arm. Reaktion auch an der alten Stichstelle. Leichte Lymphangitis, Schmerzen bis in die Achselhöhle. 2. V. 39,8⁰. Etwas blutiger Auswurf. 3. V. Unterarm in ganzer Ausdehnung geschwollen, Schmerzhaftigkeit des ganzen Armes, besonders der Hand. Lymphangitis besteht fort. Appetitlosigkeit. Links hinten oben und vorn oben nach Husten deutlich zahlreiche, mittlere, zähe Rhonchi. Temperatur bis 39,0⁰. Die Erscheinungen klingen in den folgenden Tagen langsam ab. Lytischer Temperaturabfall, doch noch zeitweise blutiger Auswurf!

Fall 9. Frl. R., Dienstmädchen, 19 Jahre alt. Kur vom 18. XII. 1911 bis 13. III. 1912. Erblich belastet in Nebenlinie. Als Kind Angina, Influenza;



später Magengeschwür. Seit Herbst 1910 Hüsteln, dann Lungen erkrankt. Klagen: Rückenschmerzen, Seitenstiche, etwas Husten mit Auswurf. Aussehen blass, Ernährungszustand gut: 61 kg.

Befund: Rechte Spitze leichte Schallverkürzung, auch linke Spitze vorn leicht verkürzt. Atmung beiderseits oben leicht hauchend mit verlängertem Exspirium. Radioskopisch: Rechtes Zwerchfell schlecht beweglich! Spitzen frei.

17. I. 1912 0,5 Tbn.-Ro. Keine Temperatursteigerung, keine Allgemein- und Herdreaktion. Im Arm schmerzhaftes, rotes, heisses Infiltrat von 10 : 12 cm Durchmesser. Alkoholverband notwendig. 22. I. 1,0 Tbn.-Ro. — Noch am gleichen Tage 38,3°. Allgemeinbefinden gestört: Kopfschmerz und Schlaflosigkeit, kein Appetit. Am Arm über handtellergrosses Infiltrat, hochrot, heiss, Achselhöhle schmerzhaft. Atmung beiderseits oben leicht vesiko-bronchial, keine Geräusche hörbar.

Fall 10. Frl. K., Lehrmädchen, 18 Jahre alt. Kurdauer vom 27. III. bis 8. V. 1911. Mutter an Phthisis pulm. gestorben. Hatte früher Drüsen am Hals. Als Kind Masern, Diphtherie, Bleichsucht. Sonst stets gesund. Seit November 1910 leichtes Hüsteln, wenig Auswurf morgens. Öfters Rückenschmerzen. Seitenstechen rechts. Abnahme 5 kg. Fieber und Nachtschweisse nicht aufgetreten. Vor Weihnachten etwas Husten und Auswurf. Auswurf soll bisweilen blutig gefärbt gewesen sein. Bei Aufnahme kein Husten und Auswurf, guter Ernährungszustand: 55,5 kg, gutes Allgemeinbefinden. Leichte Schallverkürzung beider Spitzen mit abgeschwächter Atmung dort, rechts diffuses Giemen und Brummen. Es wurde injiziert:

am 29. III. 0,00002 Tbn.-Ro.
„ 31. III. 0,0001 „
„ 3. IV. 0,2 „
„ 5. IV. 0,5 „
„ 10. IV. 1,0 „

Bei allen Spritzen sehr schmerzhaftes Infiltrat. Temperatur blieb nach den ersten Injektionen stets normal. Nach 1,0 Tbn.-Ro. Reaktion bis 38,8°. Starke Kopfschmerzen; Allgemeinbefinden sehr gestört. Keine Herdreaktion nachweisbar. Jedoch am 21. IV. links vorn oben vereinzelt leises Knacken, mehr Husten und Auswurf. 1. V. Geräusche wieder verschwunden.

Fall 11. Frl. T., Dienstmädchen, 19 Jahre alt. Kurdauer vom 21. IV. bis 16. VI. 1911. Keine Belastung. Als Kind Masern. Januar 1911 Pleuritis exsudativa dextra mit Fieber und Allgemeinbeschwerden. 6 kg Gewichtsabnahme. Bei Aufnahme Allgemeinbefinden und Ernährungszustand gut. Husten und Auswurf fehlen. Noch Schmerzen in der rechten Seite. Körpergewicht: 48,5 kg.

Befund: Schallverkürzung über der ganzen rechten Lunge. Inspirium in ganzer Ausdehnung abgeschwächt. Nur zuweilen Giemen in der Tiefe. Kleine Unterkieferdrüsen.

26. IV. 0,2 Tbn.-Ro., 29. IV. 0,5 Tbn.-Ro. ohne Temperatursteigerung. Arminfiltrate! 3. V. 1,0 Tbn.-Ro., am gleichen Tage Temperatur 37,9°. Links vorn oben und hinten oben einzelnes Giemen und Knacken.

Fall 12. Frl. B., Dienstmädchen, 23 Jahre alt. Kurdauer vom 28. III. bis 9. V. 1911. Keine erbliche Belastung. Als Kind Masern. Influenza. Seit Anfang Februar arbeitsunfähig. Hals- und Rückenschmerzen, Heiserkeit. Wenig Husten und Auswurf mit Blutspuren. Bei Aufnahme gesundes Aussehen, guter

Ernährungszustand. Befund: Rechte Spitze leichte, unsichere Schallverkürzung bis Klavikula und Spina. Rechts hinten oben abgeschwächtes Inspirium, links hinten oben Inspirium leicht hauchend. 3. V. 0,2 Tbn.-Ro., 6. V. 0,5 Tbn.-Ro. ohne Reaktion. 10. V. 1,0 Tbn.-Ro. Temperaturanstieg bis 37,9°. Starke Schmerzen in beiden Schultern. Kopfschmerzen. Infiltrat. Keine Herdreaktion.

Fall 13. Frl. V., Zigarrenarbeiterin, 20 Jahre alt. 31. III. bis 12. V. 1911. Mutter an Phthisis pulm. gestorben. Hatte als Kind skrofulöse Ausschläge, Diphtherie, Keuchhusten. 1910 Influenza. Seit Dezember 1910 Husten und stechende Schmerzen in der linken Brustseite, Fieber, Appetitlosigkeit, Kurzatmigkeit. Bei Aufnahme etwas Husten und Auswurf. In letzter Woche soll der Auswurf mehrfach blutig gewesen sein. Elendes Aussehen, dürftiger Ernährungszustand. Körpergewicht: 57,5 kg.

Befund: Rechte Spitze leichte Schallverkürzung. Rechts hinten oben Atmung abgeschwächt rauh, links hinten oben rauhes Inspirium ohne Rhonchi. Temperatur normal. Keine T.-B. im Auswurf.

10. IV. 0,5 Tbn.-Ro. 19. IV. Temperaturanstieg bis 37,9°, starke Kopfschmerzen, schlechter Schlaf, Appetit schlecht; keine Herdreaktion nachweisbar, Arminfiltrat. Bei Entlassung: Wohlbefinden, sehr wenig Husten und Auswurf. Befund wie anfangs. Trotz späterer erneuter Kur ist Prozess progredient mit Auftreten von T.-B. im Auswurf.

Fall 14. Frl. M., Stepperin, 18 Jahre alt. Kurdauer vom 30. III. bis 11. V. 1911. Vater lungenkrank. Als Kind Masern, Diphtherie. Vor 3 Jahren Lungen-, Rippenfell- und Nierenentzündung. Seit Herbst 1910 Husten und Auswurf. Jetzt wenig Husten und Auswurf, Kurzatmigkeit, Seitenstechen, Rückenschmerzen, Appetitlosigkeit. Guter Ernährungszustand, gesundes Aussehen, leichte Temperaturerhöhungen. Körpergewicht: 51 kg.

Befund: Rechts bis Klavikula und Spina leichte Schallverkürzung; Atmung abgeschwächt, rauh, ohne Rhonchi. Links oben bis Klavikula und Spina verschärftes, feuchtes Inspirium mit einzelnen Knacken. Keine T.-B. Struma. — Labile Temperatur.

7. IV. 0,2 Tbn.-Ro. Temperatur leicht erhöht (37,7° rektal), dann normale Temperatur. 18. IV. 0,5 Tbn.-Ro. Schon am Abend Temperatur bis 37,4°. Starkes, schmerzhaftes Infiltrat am Arm. 19. IV. morgens 38,2°, abends 39,0°. Heftiger Kopfschmerz; hatte die Nacht absolut nicht geschlafen. Erbrechen.

Bekam gleich nach der Entlassung doppelseitige exsudative Pleuritis.

Fall 15. Frl. H., Dienstmädchen, 18 Jahre alt. Kurdauer vom 15. XI. 1911 bis 14. II. 1912. Keine erbliche Belastung. Als Kind skrofulöse Erscheinungen, Diphtherie, Keuchhusten. Vor 2 Jahren Influenza. Seit März 1911 Stiche in der Brust mit Husten. 2 mal Blut ausgeworfen. Klagen: Etwas Husten, Kurzatmigkeit, Seiten-, Brust- und Rückenschmerzen, Nachtschweisse. Aussehen: Gesund, sehr guter Ernährungszustand: 60 kg. Befund: Rechts über Spitze deutliche Schallverkürzung. Atmung abgeschwächt, keine Rhonchi. Links: Hinten oben ebenfalls deutliche Schallverkürzung. Hier deutlich hörbares Exspirium. — Es besteht bei Aufnahme prämenstruelles Fieber bis 38,1°, später Temperatur regelrecht. 17. I. 1912 0,2 Tbn.-Ro. Danach Temperatur von 38,2°, doch Allgemeinbefinden nicht gestört. Gerötetes Arminfiltrat. Über beiden Spitzen verstärkte Bronchophonie. — Fieber bleibt bestehen bis zu den nach 14 Tagen eintretenden Menses, danach jedoch weiter labile Temperaturen!



Fall 16. Frl. S., Buchhalterin, 27 Jahre alt. Kur vom 27. III. bis 8. V. 1911. Keine erbliche Belastung. In der Jugend Drüsen am Hals, Masern, Diphtherie. Vor 5 Jahren Nephritis acuta. Oktober 1910 angeblich Lungenspitzenkatarrh, 3 wöchentlicher Aufenthalt im Krankenhaus. Seit Januar 1911 Verschlimmerung: wenig Husten und Auswurf, geringe Kurzatmigkeit, Seitenstiche rechts, wenig Nachtschweisse, Rückenschmerzen. Bei Aufnahme Mattigkeit, leidlicher Ernährungszustand. Rechts vorn oben Schall nicht ganz laut; Atmung beiderseits abgeschwächt; etwas hauchend, einzelnes Brummen. Gute Verschieblichkeit der unteren Lungengrenzen. Tiefstand beider Spitzen. Zweifelhaft, ob Tuberkulose. Radioskopisch: Beiderseits an den Spitzen leichte Schattenbildung. Es wurde injiziert:

29. III. 0,0002 } ohne Reaktion.
31. III. 0,0005 }
2. IV. 0,2.

Nach der Injektion von 0,2 Tbn.-Ro. am 4. IV. Befinden gestört. Temperatur gegen sonst leicht erhöht bis 37,3°. Kopfschmerzen und Schmerzen im Arm. Am 5. IV. Temperatur normal. Am 6. IV. starke Infiltration am Arm, Rötung, fühlt sich heiss an. Lymphangitis. Am Oberarm, ganz entfernt von der Stichstelle, scharf begrenzter, dunkelroter Fleck. Alkoholverband. Auf der Lunge rechts oben vereinzeltes Knacken. Temperatur bis 37,9°.

Bei den beiden nächsten Fällen gelang es ohne Steigerung der Anfangsdosis eine spezifische Reaktion zu erzielen. Wir dachten hierbei an die von Löwenstein-Kaufmann vorgeschlagene diagnostische Alttuberkulinmethode, innerhalb 10—12 Tagen 4 mal 0,2 mg Alttuberkulin zu geben.

Fall 17. Frl. T., Haustochter, 18 Jahre alt. 1907 und 1908 bereits Kuren durchgemacht. 1908 deutliche Erkrankung beider Spitzen, besonders rechts. Untere Grenzen ungenügend verschieblich. Wurde damals mit Alttuberkulin behandelt. (Beginn mit 0,01 mg, langsame Steigerung. 8 Injektionen bis 0,06 mg.) Damals guter Erfolg. Dann kurze Kur in Lippspringe. Wiederaufnahme 20. III. bis 11. V. 1911. Verschlechterung im Befinden. Es haben sich Husten und Auswurf eingestellt. Sehr blass, schlechter Appetit, Mattigkeit, dürftiger Ernährungszustand. Jetzt fehlt Auswurf! Rechts oben deutliche Schallabschwächung vorn bis 2. Rippe, hinten bis Spina, ausgedehnt abgeschwächt verschärftes Inspirium mit scharf vesiko-bronchialem Exspirium. Links oben oberhalb Klavikula und Spina Inspirium verschärft, Exspirium verschärft und verlängert.

5. IV. 0,2 Tbn.-Ro. Temperatur steigt am 6. bis 37,5° (gegen 37,1° sonst). Starke Infiltration am Arm. Keine Herdreaktion. Am 10. IV. 0,2 Tbn.-Ro. wiederholt. Temperatur am 11. bis 38,3° (rektal). Starke Schmerzen im Arm, Kopfschmerz, allgemeine Zerschlagenheit. Keine Herdreaktion. 2 Tage Bettruhe.

Fall 18. Frl. W., Arbeiterin, 26 Jahre alt. Kurdauer vom 7. XII. 1911 bis 7. III. 1912. Erbliche Belastung. Als Kind 2 mal Pneumonie. Januar 1911 Magengeschwür. Seit 14. VIII. 1911 nicht mehr gearbeitet, weil verschiedentlich Blut gehustet. Klagen: Schmerzen und Stiche zwischen den Schulterblättern und in der Herzgegend. Im Krankenhaus zu Schwelm auf eine Injektion 37,7°. Gesund aussehend, mittlerer Ernährungszustand: 64 kg. Befund: Rechts: Spitze leichte Schallverkürzung. Atmung dort abgeschwächt, verschärft hauchend. Hinten weiter unten Inspirium verschärft. In der Seite vorn geringes Reiben! Links: Über der ganzen Lunge verschärftes Inspirium. Temperatur labil.



15. I. 0,2 Tbn.-Ro.
18. I. 0,2 Tbn.-Ro.
29. I. 0,2 Tbn.-Ro.

Nach jeder Injektion deutlicher Temperaturausschlag, am 29. I. bis 38°. Allgemeinbefinden stets gestört. Arminfiltrate und Schmerzen an der Injektionsstelle.

Resultate:

Bei 6 von den 18 gespritzten Patienten trat eine Temperaturreaktion nicht ein. Unter diesen sind 2 Fälle, die nur bis 0,5 g Tbn.-Ro. erhielten. Die übrigen 4 waren gegenüber 1,0 Tbn.-Ro. noch tolerant. Andererseits gelang es, teils durch vorhergehende Sensibilisierung, schon nach 0,2 Tbn.-Ro. eine Fieberreaktion zu erzielen.

Eine Herdreaktion auf der Lunge konnten wir in 7 Fällen nachweisen. In einem Fall schien uns (wir untersuchten gemeinsam) eine solche vorzuliegen, in dem keine Temperatursteigerung aufgetreten war. Es liegt darin eine gewisse Gefahr, da in der Praxis die lokale Reaktion leichter übersehen werden kann und durch Steigerung zu einer höheren Dosis vor Ablauf der Erscheinungen Schädigungen eintreten können. Einmal schwollen Halsdrüsen nach der Gabe von 1,0 Tbn.-Ro. an, bei anderen Patienten stellten sich vermehrte Lungenerscheinungen ein.

Die Störung des Allgemeinbefindens ging parallel der Höhe der Fieberreaktion. Doch sahen wir auch Beschwerden allgemeiner Natur bei Patienten, die keine Fieberreaktion oder nur geringe Temperaturreaktion zeigten. Im ganzen waren die allgemeinen Erscheinungen durchaus nicht milder, im Gegenteil oft stürmischer und unangenehmer als die Störungen nach diagnostischen Alt-Tuberkulin-Spritzen. Es zeigten sich auch hier natürlich starke individuelle Verschiedenheiten.

Fast in allen Fällen machte sich eine starke Stichreaktion bemerkbar. Dieselbe trat auch bei den Patienten auf, die sonst keinerlei Reaktion zeigten. Es bildeten sich stets schon recht bald nach der Injektion Infiltrate, die alle Merkmale der Entzündung zeigten: hochrote Farbe, lokale Hitze und starke Schmerzhaftigkeit. Dieselben nahmen verschiedentlich eine recht unangenehme Ausdehnung an. Lymphangitische Erscheinungen mit Schmerzen an den regionären Drüsen wurden häufiger bemerkt. Die Infiltrate hielten teils tagelang an, so dass Alkoholumschläge nötig wurden, diese unangenehmen Begleiterscheinungen, die heftige Schmerzen verursachten, zu mildern. Auch musste der Arm in einzelnen Fällen in der Binde getragen und hochgelegt werden. Als Stelle der Injektion erschien uns am geeignetsten der Oberarm, weil sich hier am leichtesten ein Verband

anbringen liess. Interessant war dabei noch die Beobachtung, die verschiedentlich gemacht wurde, dass bei starken Stichreaktionen des Unterarms weit entfernt von der Injektionsstelle am Oberarm lokale runde rote Stellen auftraten. Nachteilige dauernde Schädigungen durch diese lokalen Reaktionen wurden jedoch nicht bemerkt. Die Patienten waren aber missgestimmt und fühlten sich durch die ärztlichen Massnahmen geschädigt. Intelligente Schwestern äusserten ihre Befürchtungen uns gegenüber, da die Patientinnen sich derartig ausgesprochen hatten.

Auffallend war, dass sich bei sämtlichen Patienten schon nach den geringen Dosen, die sonst keinerlei Erscheinungen auslösten, Stichreaktionen zeigten. Da die Infiltrate an den Injektionsstellen in jedem Fall auftraten, so konnten sie nicht nur eine spezifische Tuberkulinwirkung darstellen. Aus der Herstellungsweise ist der Gehalt des Ro.-Tbn. an unspezifischen Eiweissstoffen (Trichophyton-Kultur!) ja leicht zu erklären. Die Stichreaktion ist also diagnostisch nicht verwertbar.

Die diagnostische Injektion schädigte die betreffenden Patientinnen vorübergehend und störte den Kurverlauf. Fall 8 bekam nach 1,0 Tbn.-Ro. eine Hämoptoe mit recht hohem Fieber, das erst nach 8 Tagen zur Norm zurückkehrte. Fall 15 bekam nach 0,2 Tbn.-Ro. eine bis zu ihrer nach 14 Tagen eintretenden Menstruation dauernde Fieberreaktion! Diese Patientin hatte bei Beginn der Kur geringe prämenstruelle Temperaturen, z. Z. der Injektion war dieselbe jedoch seit 14 Tagen fieberfrei. Diese Vorfälle legen wir nicht allein dem Ro.-Tbn. zur Last, da solche Überraschungen der diagnostischen Tuberkulinprobe überhaupt zugeschrieben werden müssen [Ulrici[1]) u. a.]. Ob die bald nach der Entlassung auftretende Pleuritis bei Fall 14 und die bei Fall 13 auftretende Verschlimmerung (mit Tuberkelbazillen im Auswurf) den vorhergegangenen diagnostischen Ro.-Tbn.-Injektionen zuzuschreiben sind, ist schwer zu entscheiden. Vielleicht waren die Dosen zu hoch, so dass lediglich aus der starken Tuberkulinmenge die Nachteile erklärt werden könnten. Rosenbach empfiehlt ja auch als Anfangsdosis 0,1 Tbn.-Ro.; bei schwächlichen Patienten sogar nur 0,01. Vielleicht gelingt es auch durch Sensibilisierung kleiner Dosen eine positive Reaktion mit kleineren Mengen Tuberkulin zu erzielen, so dass keine Tuberkulinüberlastung den Körper schädigt. Auch könnte man zur Feststellung der Anfangsdosis die Intrakutanreaktion zu Rate ziehen. Doch gehören dazu neue Versuche. Als Höchstdosis empfiehlt Rosenbach 0,5 Tbn.-Ro.

---

[1]) Ulrici, Zur Frage der ambulanten Anwendung des Tuberkulins. Verhandlungen der Vereinigung der Lungenheilanstaltsärzte, Düsseldorf 1911.

Doch gibt es zu denken, dass wir von 7 nachgewiesenen Herdreaktionen dieselbe bei 4 Patienten erst bei 1,0 Tbn.-Ro. nachweisen konnten. Ähnlich verhält es sich mit den Fieberreaktionen. Will man also das Rosenbach-Tuberkulin diagnostisch verwenden, so ist 1,0 Tbn.-Ro. als Höchstdosis unerlässlich.

Jedenfalls ist Rosenbach-Tuberkulin als Diagnostikum nicht ungefährlicher als Alt-Tuberkulin. Da die Anwendung des Ro.-Tbn. auch sonst keine Vorteile bietet, liegt also kein Grund vor, anstelle der auf grosser praktischer Erfahrung aufgebauten Alt-Tuberkulinprobe die Ro.-Tbn.-Injektion zu setzen.

Zuletzt sei es noch gestattet auf eine Arbeit von Bacmeister[1]) hinzuweisen, die besondere Aufmerksamkeit verdient, und bei der Anwendung der subkutanen Probe zur grössten Vorsicht zwingt. Das Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulin-Injektion wird von ihm einwandfrei festgestellt. Da für den Übertritt der Bazillen in das Blut nicht die Höhe des Fiebers, sondern die akute Reaktion im lokalen Herd massgebend zu sein scheint, so müsste die Herdreaktion bei der diagnostischen Verwendung möglichst vermieden werden. Damit fiele überhaupt die Verwendbarkeit der subkutanen diagnostischen Probe in sich zusammen.

Wir kommen zu folgenden Schlusssätzen:

1. Das Rosenbach-Tuberkulin wirkt bei der subkutanen diagnostischen Injektion spezifisch. Als Grenzdosis ist 1,0 Tbn.-Ro. notwendig.

2. Es bietet gegenüber den üblichen Alt-Tuberkulin-Injektionen keine Vorzüge. Vorübergehende Schädigungen konnten nicht vermieden werden.

3. Die Stichreaktion ist diagnostisch nicht verwertbar. Sie stellt ein Hindernis dar, das Ro.-Tbn. in Dosen anzuwenden, in denen es eine nachweisbare Tuberkulinreaktion auszulösen pflegt.

Die therapeutische Anwendung des Rosenbach-Tuberkulin.

Rosenbach beschreibt in seiner ersten Arbeit[2]) 12 Fälle von Lungentuberkulose, die mit seinem Tuberkulin behandelt worden sind. Während er die chirurgische Tuberkulose, mit der er sich hauptsächlich beschäftigt, je nach Lage des Falles auch intrafokal behandelt,

[1]) Bacmeister, Das Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulininjektion. Münchn. med. Wochenschr. 1913. S. 343.

[2]) Siehe auch: Rosenbach, Erfahrungen über die Anwendung des Tuberkulin Rosenbach bei chirurgischen Tuberkulosen. Deutsche med. Wochenschrift 1912. Nr. 13.

ist die subkutane Methode auf die Lungentuberkulose beschränkt. Auch die schweren, schon recht vorgeschrittenen Fälle wurden gut beeinflusst. Das Tuberkulin wird leicht und gut vertragen, sogar Dosen von 2,5 ccm wurden angewendet. Fieber und Allgemeinreaktionen waren selten oder konnten bald vermieden werden. Aus seinen durch die lokale Anwendung bei chirurgischer Tuberkulose gemachten Beobachtungen schliesst Rosenbach, dass ulzeröse und tuberkulös-granulierende Gewebspartien nur langsam, tuberkulös-nekrotische und käsig entartete Gewebspartien gar nicht durch das Mittel beeinflusst werden. Doch glaubt er, dass kleinere, auch etwas grössere Kavernen, käsige, ulzeröse und granulierende Stellen an sich keine Kontraindikation gegen die Anwendung seines Tuberkulins seien, weil es auch diese bessere und andere daneben bestehende noch nicht in diesem Stadium erkrankte Partien heilend beeinflussen kann. Rosenbach betont aber, dass er sein Tuberkulin lediglich als ein Tuberkulin eingeführt wissen will, und zwar als ein neues, von den übrigen Tuberkulinen verschiedenes, das bei tuberkulösen Erkrankungen eine ersichtlich günstige Einwirkung zeigen kann, dessen Indikationen und Kontraindikationen, sowie dessen Wert und Grenzen der Einwirkung aber noch zu bestimmen sind.

Alle Nachuntersucher haben die leichte Verträglichkeit auch der hohen Dosen bestätigt. Hirsch[1]), der ausgesuchte Fälle vorsichtig spritzt, empfiehlt das Rosenbach-Tuberkulin, weil es auch in grossen Dosen sehr gut vertragen zu werden scheint. Seybert[2]) hält das Ro.-Tbn. auf Grund seiner Erfahrungen an chirurgischen Tuberkulösen für eine sehr wertvolle Bereicherung unserer Heilmittel. Er bringt auch einen Fall von Lungentuberkulose. Derselbe scheint jedoch für eine spezifische Therapie wirklich nicht geeignet gewesen zu sein (nach jeder Injektion stieg die Temperatur auf 40°). Auf eine ausführliche Arbeit von Kohler und Plaut[3]), die über 40 mit Rosenbach-Tuberkulin behandelte Fälle berichten, müssen wir näher eingehen. Sie wählten 80 poliklinische Patienten aus, von denen 40 lediglich mit Rosenbach-Tuberkulin, die andere Hälfte zur Kontrolle mit hygienisch diätischen Verordnungen behandelt wurden. Es handelt sich jedoch im ganzen um inzipiente Fälle des I. Stadiums, einige Fälle gehörten dem II., nur ein Fall dem III. Stadium an. Das Resultat der Tuberkulinbehandlung war ein auffallend günstiges, han-

[1]) Hirsch, Über den Wert des Tuberkulins bei der Behandlung der Lungentuberkulose. Umfrage. Med. Klinik 1910. S. 11.

[2]) Seybert, Beitrag zur Behandlung der örtlichen Tuberkulose mit Tuberkulin Rosenbach. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 74.

[3]) Kohler und Plaut, Erfahrungen mit Rosenbach-Tuberkulin. Zeitschrift für klin. Med. Bd. 74. H. 3 u. 4.

delte es sich doch um Patienten, die poliklinisch behandelt waren. Bei Durchsicht der Krankengeschichten kann man sich jedoch des Urteils nicht erwehren, dass die Erfolge hinsichtlich des Lungenbefundes am Ende der Behandlung von den Autoren etwas allzu optimistisch beurteilt sind. Die Beurteilung des Erfolges einer Kur ist natürlich stets etwas Subjektives. Wenn aber eine Patientin einige Wochen nach der Beendigung der Spritzkur eine teils starke Verschlimmerung des Lungenbefundes zeigt, so darf man doch diesen Fall nicht hinsichtlich des Lungenbefundes als sehr zurückgegangen rubrizieren (Fall 5, 8 und andere). Es ist das unseres Erachtens nicht statthaft, auch wenn am Ende der Kur der Lungenbefund recht gebessert erschien. Auch sonst sind die Entlassungsbefunde sehr günstig beurteilt worden. Einen mehr objektiven Massstab liefert die Veränderung des Körpergewichtes. Hier sind die erzielten Erfolge mit dem neuen Tuberkulin wirklich gute. Ob sie aber nur der Tuberkulinkur zuzuschieben sind und nicht auch dem Umstande, dass sich die Patienten mit der Behandlung zu Hause mehr schonten als bisher? Bei 22 Kranken zeigten sich Temperaturreaktionen. Wenn auch die Autoren die höheren Fieberschwankungen auf zu schnelle Steigerung der Dosis zurückführen, so ist der Prozentsatz der Temperaturreaktionen doch sehr hoch. Andererseits wurde eine grosse Anzahl der Patienten entfiebert. Es wurde das Rosenbach-Tuberkulin als sehr wirksames Mittel gegen die Lungentuberkulose empfohlen.

In den entgegengesetzten Fehler verfällt Schaefer[1]), indem er allzu pessimistisch seine mit Ro.-Tbn. behandelten Fälle beurteilt. Er bringt 34 Krankengeschichten und kommt zu dem Schlusse, dass eine besondere Einwirkung auf die Tuberkulose wohl in keinem Falle stattgefunden hatte. Seine Fälle sind recht schwere, im ganzen nur III. Stadien; über die Formen der Tuberkulose wird nichts gesagt. Man hat den Eindruck, dass eine grosse Anzahl seiner Patienten überhaupt hoffnungslos krank waren. Es wird nicht in genügend kritischer Weise auf die Resultate eingegangen. Lediglich eine kurze Mitteilung von Krankengeschichten gibt kein genügendes Urteil für den Leser, ob der Schluss des Verfassers berechtigt ist oder nicht.

Kritisch ist das Urteil von Curschmann-Mainz[2]). Auch schwere Fälle wurden gut beeinflusst. Die Toleranz der Patienten gegen das Tuberkulin war recht gut. Das Mittel verdient weitgehende Nachprüfung. Weiter wird Rosenbach-Tuberkulin empfohlen von

[1]) Schaefer, Erfahrungen mit Tuberkulin Rosenbach. Zeitschrift für Tub. Bd. XVIII. S. 168.

[2]) Curschmann, Ärztl. Kreisverein, Mainz, Sitzung vom 4. XII. 1911. Münchn. med. Wochenschr. 1912. Nr. 2.

Konisch[1]) und Kausch[2]). In der Berliner Gesellschaft für Chirurgie bespricht Letzterer 3 schwere Fälle von chirurgischer Tuberkulose, bei denen die Erfolge mit Tuberkulin-Rosenbach sehr auffällig waren. Bei den mittelschweren und leichteren Fällen sah er durch Rosenbach-Tuberkulin nur Gutes. In der Diskussion ist Israel[3]) skeptischer, der bei Tuberkulinbehandlung in einer grossen Zahl von Fällen den Zustand der Kranken temporär gebessert sah, jedoch keine definitive Heilung des örtlichen Prozesses. Kärger[3]) berichtet über gute Erfolge an der Bierschen Klinik besonders bei Kindern. Auch hier waren die Resultate wechselnd wie das Krankheitsbild der Tuberkulose überhaupt. „Das Mittel hat scheinbar einen gegengiftbildenden Einfluss und regt den Organismus an, die Infektion zu überwinden[4]).“

In der Heilstätte Auguste-Viktoria-Stift zu Lippspringe wurde das Rosenbach-Tuberkulin bei 21 Kranken angewandt. Die Behandlung wurde nach Herbst 1910 begonnen und bis Winter 1911/12 durchgeführt. Dadurch, dass wir mit der Veröffentlichung der Resultate warteten, war es möglich, teils durch eigene Beobachtung, teils durch Fragebogen, die in liebenswürdiger Weise von den betreffenden Hausärzten, von den Patientinnen selbst oder von den Behörden beantwortet wurden, die Dauerresultate nach 2—2½ Jahren festzustellen. Bei der Auswahl der Fälle für die Rosenbach-Tuberkulin-Behandlung wurde so vorgegangen, wie wir auch bei der Anwendung anderer Tuberkuline verfuhren. Die Tuberkulintherapie wird als Unterstützung herangezogen in den Fällen, in denen der Eindruck besteht, dass die hygienisch-diätetische Behandlungsart nicht allein zum Ziele führt. Es sind das an und für sich schwerere Fälle, man möchte sagen Grenzfälle. Auch musste sich an ihnen am deutlichsten ein Tuberkulinerfolg nachweisen lassen. Durch die von Rosenbach beigebrachten Krankengeschichten war uns eine gewisse Gewähr gegeben, dass auch schwere bedenkliche Fälle des III. Stadiums gut beeinflusst werden können. Es wurden also auch Fälle gespritzt, die wir mit einem anderen Tuberkulin vielleicht nicht behandelt hätten, es waren dieses jedoch keine aussichtslosen Fälle. Rosenbach bittet mit Recht von vornherein darum, sein Tuberkulin nicht, wie es oft bei neuen Mitteln, namentlich unglücklichen Patienten zuliebe geschieht,

[1]) Konisch, Berliner medizinische Gesellschaft, Sitzung v. 13. XI. 1912.

[2]) Kausch, Erfahrungen über Tuberkulin Rosenbach. Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 252.

[3]) Sitzung Berliner Gesellschaft für Chirurgie. 9. XII. 1912.

[4]) Anm. bei der Korrektur: Über Erfahrungen mit Tuberkulin Rosenbach schrieben neuerdings: Hochhalt, Pester mediz.-chirurg. Presse 1913, Nr. 6, S. 42; und Blümel, Die ambulante Therapie der Lungentuberkulose. Urban und Schwarzenberg, 1913.

unter zu weitgehenden Indikationen anzuwenden. Es boten vielmehr hinsichtlich des Aussehens und allgemeinen Verhaltens die ausgesuchten Fälle eher günstige als schlechte Prognose. Fieberhafte Kranke wurden nicht gespritzt, bei einigen war die Temperatur vor Beginn der Injektionskur subfebril oder leicht erhöht. Die Temperaturen wurden stets im Mund gemessen und durch Darmmessungen, wenn nötig, kontrolliert.

Bezüglich der Dosierung haben wir uns nach Rosenbachs Vorschlägen gerichtet, doch sind wir im allgemeinen vorsichtiger vorgegangen. In einem Fall betrug die Anfangsdosis 0,1, bei einigen 0,05 oder 0,03 ccm. Bei allen übrigen Fällen wurde zunächst nur 0,01 injiziert und sehr langsam um 0,01 gestiegen. War 0,1 erreicht, wurde um 0,1 gestiegen, so dass häufig erst nach 20 Injektionen 1,0 erreicht wurde. Nur in einem Fall gingen wir über 1,0 hinaus. Bei toleranten Patienten gelang es schneller zu den höheren Dosen zu kommen. Anfangs wurde durchschnittlich alle 2—4 Tage injiziert, bei höheren Dosen je nach dem Fall weniger häufig. Die Maximaldosis (in der Regel 1,0 ccm) wurde in grösserem Zwischenraum oft wiederholt. Traten Temperatur- oder Herd-, auch intensive Stich-Reaktionen auf, so wurde länger gewartet und mit der gleichen oder einer niedrigeren Dosis die Behandlung fortgesetzt.

Einzelheiten sind in den Krankengeschichten vermerkt:

Therapie.

Fall 1. Frl. H., Köchin, 26 Jahre alt. Kurdauer vom 20. IX. bis 1. XI. 1910. Eine Schwester lungenkrank. Masern. Menses unregelmässig. Erkrankt seit November 1909. Kurzatmigkeit, Nachtschweisse, 15 Pfund abgenommen. Kein Husten, kein Auswurf, starke Müdigkeit und Brustschmerzen. Körpergewicht: 58 kg.

Befund: Leichte Abschwächung des Atemgeräusches über beiden Spitzen. Das Röntgenbild zeigte eine ausgesprochene Verbreiterung des rechten Hilusschattens. Sonst kein Befund. Stadium: R. I., L. I.

26. IX. 0,02 Tbn.-Ro. Langsame Steigerung in 2—3 tägigen Intervallen. Auf 0,03 und auf 0,06 kleine Reaktion bis 37,4°. 24. X. Höchstdosis 0,5 Tbn.-Ro. Im ganzen 13 Spritzen mit 1,5 ccm Tbn.-Ro. Während der Tuberkulinbehandlung zeitweilig auf beiden Lungenspitzen einige knackende Geräusche zu hören mit teilweise hauchender verlängerter Atmung.

Entlassungsbefund: Gewichtszunahme: 2,5 kg. Lungenbefund wie anfangs. Beschwerden nervöser Natur! Mit gutem Erfolg und erwerbsfähig entlassen.

Auf unsere Anfrage: Hatte dauernd leichte Arbeiten im Haushalt verrichtet. Klagen über Kurzatmigkeit. Kein Husten, kein Auswurf, ganz guter Appetit. Körpergewicht: 63 kg. Normale Temperatur. Puls 80. Rechts: Über dem Schlüsselbein und der Schulterblattgräte ganz leichte Dämpfung und rauhes Atmungsgeräusch, kein Rasseln. Links: Nichts Besonderes. Nach Gutachten des Hausarztes: „Ein Erfolg ist schon insofern zu verzeichnen, als der



Krankheitsprozess nicht weiter vorgeschritten ist." Nach eigener Ansicht der Patientin habe sich die Krankheit nicht gebessert, weil sie noch immer den Druck auf der Brust habe.

Fall 2. Frl. R., Krankenschwester, 33 Jahre alt. Kurdauer vom 28. X. 1910 bis 3. IV. 1911. Keine erbliche Belastung. Seit Anfang 1910 lungenkrank: etwas Husten und Auswurf, Nachtschweisse, Abmagerung, Appetitlosigkeit. Körpergewicht: 49 kg.

Befund: Rechts: Deutliche Erkrankung der Spitze. Schallverkürzung bis Klavikula und Spina. Atmung dort abgeschwächt vesiko-bronchial mit vereinzelten Knacken. Auch linke Spitze angegriffen. Stadium: R. II., L. I. T.-B. mässig zahlreich. Temperatur war vor der Tuberkulinbehandlung stets normal.

30. X. 1910 0,1 Tbn.-Ro. 4. XI. 0,3 Tbn.-Ro., leichte Reaktion auf 37,3⁰. 5. und 7. XI. dieselbe Dosis, wieder Reaktion auf 37,6⁰. 11. XI. 0,5 Tbn.-Ro., ebenfalls Reaktion auf 37,6⁰. Nach 0,6 und 0,7 Tbn.-Ro. blieb Temperatur normal. Von den 7 Spritzen bewirkten 5 derartige Infiltratbildung mit heftiger Entzündung und Schmerzen, so dass die Spritzkur abgebrochen werden musste (am 14. XI.). Gesamtzahl der Injektionen: 7 mit 3,0 Tbn.-Ro.

Entlassungsbefund: Gewichtszunahme 6,5 kg. Atmung rechts verschärft gegen anfangs, erwerbsfähig, mit gutem Erfolg entlassen. — Es ging Patientin dann gut. 25. VIII. 1911: Nachuntersuchung zeigte über rechtem Oberlappen relative Schallverkürzung mit ausgesprochen vesiko-bronchialer Atmung und zähen Giemen RHO. Links oben einfache Schallverkürzung mit hauchend verlängerter Atmung und Bronchophonie dort.

Befinden jetzt: Ist dauernd arbeitsfähig und versieht den Dienst als Krankenschwester.

Fall 3. Frl. M., Dienstmädchen, 24 Jahre alt. Kur vom 12. XII. 1911 bis 12. III. 1912. Ein Bruder lungenkrank. Als Kind Drüsen, Masern, Scharlach; immer blutarm. Sie ist seit 3 Jahren lungenkrank und machte schon April bis Juni 1911 eine Kur hier durch. Nach Entlassung zu Hause dauernd arbeitsunfähig und in ärztlicher Behandlung. Klagen: Wenig Husten und Auswurf, Brustschmerzen, Herzklopfen, Mattigkeit. Linke Spitze Schallverkürzung. Beiderseits oben Inspirium abgeschwächt hauchend, Exspirium vesiko-bronchial. Keine Rhonchi. Stadium: R. I., L. I. Im Auswurf keine T.-B. Gewicht 53 kg. Auf Veranlassung des Hausarztes Tuberkulinbehandlung. 14. XII. 0,01 Tbn.-Ro., langsame Steigerung. Sie bekam im ganzen 9 Spritzen = 0,3 Tbn.-Ro., und zwar 0,01; 0,03; 0,05; 0,06; 0,03; 0,02; 0,025; 0,04; 0,06. Nach mehreren Injektionen geringe Temperaturreaktionen, so dass mit der Dosis zurückgegangen wurde. Jede Spritze verursachte heftige Stichreaktion, so dass wir Anfang Januar 1912 zu S.-B.-E. (in kleinsten Dosen und bei grossen Intervallen) übergingen. Entlassungsbefund: Anfangs mit 2,5 kg Gewichtszunahme. Doch noch müde, sonst Wohlbefinden. Mit gutem Erfolg und erwerbsfähig entlassen.

Patientin ging es bis Juni 1912 gut. Dann geringe Hämoptoe mit Husten und Brustschmerzen. Jetzt wieder zur Kur bei uns. Befund wie anfangs: L. I. Rechte Spitze kaum verändert.

Fall 4. Frl. R., Telegraphenanwärterin, 25 Jahre alt. 29. IX. 1910 bis 27. I. 1911. Keine Belastung. Masern, Influenza. Seit Juli arbeitsunfähig. Wenig Husten und Auswurf. Brustschmerzen rechts. Aussehen und Ernährungszustand leidlich.

Befund: Rechts oben Schallverkürzung bis 3. Rippe und Mitte Skapula; Atmung dort vesiko-bronchial mit dichten, zähfeuchten, mittleren und groben, teils klingenden Rhonchi. Links: Verkürzter Schall über der Spitze. Atmung leicht hauchend mit spärlichen mittleren, zähfeuchten Rhonchi. Stadium: R. III., L. I. T.-B. zahlreich. Anfangs Temperatur subfebril, schnelle Entfieberung.

Dann am 28. X. 1910 0,01 Tbn.-Ro. Allmähliche Steigerung der Dosen in 2tägigen Intervallen. Am 5. XII. 1,0 Tbn.-Ro. erreicht, ohne jegliche Reaktion. Wiederholung dieser Dosis 15mal bis zum 23. I. 1911 = 20 ccm. 30 Injektionen. Keine Reaktion, normale Temperatur bis Ende der Kur.

Entlassungsbefund: Gewichtszunahme 7 kg. Befund = anfangs. Rhonchi spärlicher und weniger feucht klingend. T.-B. zahlreich. Befriedigender Erfolg. Als erwerbsfähig entlassen.

Auf unsere Anfrage: Dauernd gearbeitet. Kein Auswurf, selten Reizhusten. Guter Appetit. Körpergewicht 61 kg. Allgemeinzustand gut. Normale Temperatur. Puls 125. Die Kur sei von Erfolg gewesen.

Fall 5. Frl. Pl., Lagerarbeiterin, 18 Jahre alt. Kurdauer vom 14. X. 1910 bis 14. II. 1911. Vater an Lungentuberkulose gestorben. Machte als Kind Pneumonie durch. Volle Arbeitsunfähigkeit seit Mai 1910. Viel Husten, viel Auswurf. Körpergewicht: 47,0 kg.

Befund: Links über der ganzen Seite Schall leicht gedämpft. Über Spitze Dämpfung ausgesprochen. Atmung dort abgeschwächt vesiko-bronchial mit zähen mittleren und groben Rhonchi. Rechts Atmung bis Klavikula und Spina abgeschwächt vesiko-bronchial; keine Geräusche. Im Auswurf keine T.-B. Stadium: L. III., R. I. Anfangs Temperatur subfebril, dann normal.

31. X. 0,01 Tbn.-Ro. Langsame Steigerung in 2tägigen Intervallen. 5. XII. 1,0 Tbn.-Ro. 21mal Wiederholung dieser Dosis. Zahl der Injektionen: 38 = 25,89 ccm.

Entlassungsbefund: Gewichtszunahme 9 kg. Links gleicher Befund. Rhonchi spärlicher. Wohlbefinden, morgens noch etwas Husten und Auswurf (nie T.-B.). Links nur noch spärliche mittlere Rhonchi.

Nach der Kur Wohlbefinden. II. Kur vom 27. II. bis 30. IV. 1912. 15 Pfund Gewichtsabnahme. Doch leidliches Aussehen. Im Auswurf keine T.-B. Befund: Weniger ausgedehnt als anfangs. Linke Seite geschrumpft + Pleuraschwarte. Über linkem Oberlappen zähe, mehr bronchitische Geräusche mit feuchter vesiko-bronchialer Atmung. Rechte Spitze: Deutliche Schalldämpfung mit vesiko-bronchialer Atmung und bronchitischen Geräuschen! Temperatur normal. Wird mit gutem Erfolg und erwerbsfähig entlassen.

Auf unsere Anfrage: Hat dauernd gearbeitet. Ab und zu Husten, wenig Auswurf. Guter Appetit. Körpergewicht 52 kg. Normale Temperatur. Puls 78. Lungenbefund (Herr Dr. H.-Bielefeld): Rechts: Spärliches Knacken über der ganzen Lunge, etwas mehr über dem Oberlappen. Links: Mittel- und grobblasiges Rasseln, besonders über dem Oberlappen abgekürzter Schall. Keine Komplikationen. Nach ärztlichem Gutachten ist die Kur von Erfolg gewesen.

Fall 6. Fr. W., Hausfrau, 40 Jahre alt. Kurdauer vom 4. XI. 1910 bis 2. II. 1911. Keine Belastung. Als Kind Masern, Diphtherie. Seit einem Jahre Husten und Auswurf. Bis jetzt gearbeitet. Körpergewicht 75 kg.

Befund: Rechts: Leichte Dämpfung über Oberlappen. RV. bis 3. Rippe scharf vesiko-bronchiale Atmung, hinten ebenso bis Angulus scapulae mit vereinzelten klingenden mittelblasigen Rhonchi; weiter unten abgeschwächte Atmung.



Links: Über Spitze Schallverkürzung, Atmung leicht vesiko-bronchial, deutlicher aber zwischen Schulterblattmitte und Angulus; daselbst auch vereinzelte mittelblasige Rhonchi. Stadium: R. II., L. I. T.-B. mässig zahlreich.

7. XI. 1910 0,01 Tbn.-Ro. Im ganzen 31 Spritzen in 2—3 tägigen Intervallen mit 23,26 ccm Tbn.-Ro. Am 14. XII. 1,0 Tbn.-Ro., das 18 mal wiederholt wird.

Entlassungsbefund: 8 kg Gewichtszunahme. Noch etwas Husten und Auswurf. Rechts und links: Atmung schärfer, einige zähfeuchte mittelblasige Rhonchi in der Tiefe. Mit gutem Erfolg und als erwerbsfähig entlassen.

7 Monate nach der Entlassung aus unserer Anstalt von Herrn Geh.-Rat Rosenbach wöchentlich weiter gespritzt. Herr Geheimrat Damsch hatte die Liebenswürdigkeit, uns im Januar 1913 folgenden Befund zu übermitteln: Bewegungsfähigkeit gut. Hat dauernd gearbeitet (Hausarbeit). Wenig Husten, minimalen Auswurf, in dem sich keine T.-B. befinden. Appetit gut. Körpergewicht 82,5 kg. Temperatur dauernd normal, nie über 37⁰. Puls gut. Rechts: In rechter Spitze fast bronchiales Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche. Links: In der Spitze hinten Abschwächung des Schalles, in den unteren Partien etwas Giemen. Auch nach Ansicht von Herrn Professor Damsch ist die Kur bei uns von Erfolg gewesen.

Fall 7. Fr. L., Hausfrau, 28 Jahre alt. Kurdauer vom 12. IX. 1911 bis 12. I. 1912. Keine erbliche Belastung. Als Kind Masern und Keuchhusten, später Blutarmut. 2 Geburten, ein Kind gesund, eins klein gestorben. Vor einigen Monaten mehrmals Bluthusten, dazu starke Nachtschweisse und Abmagerung, Kurzatmigkeit. Rechts oben Brustschmerzen, Mattigkeit. Es besteht leidlicher Ernährungszustand, starke Anämie. Auswurf während der Kur nicht vorhanden. Körpergewicht 50 kg.

Befund: Rechts vorn bis 3. Rippe absolute Dämpfung, hinten bis Schulterblattmitte, dann abwärts Schall verkürzt. Atmung stark abgeschwächt vesiko-bronchial mit reichlichen, nach unten an Dichtigkeit zunehmenden, zähfeuchten, klingenden, mittleren und groben Rhonchi. Linke Spitze leicht gedämpft. Atmung abgeschwächt vesiko-bronchial mit einzelnen Knacken. Links hinten unten einige trockene Knacken. Stadium: R. III., L. I. Komplikation: Otosklerose beiderseits. Es besteht kein Auswurf. Anfangs Temperatur leicht erhöht, bald normal. Gewichtszunahme bis 1. XI. 6,5 kg. Sie wurde dann auf Wunsch des Hausarztes mit Tbn.-Ro. behandelt.

1. XI. 0,01 Tbn.-Ro. In 2 tägigen Intervallen langsame Steigerung bis 1,0 am 4. XII. Es wurden dann alle 2—4 Tage weitere Dosen bis 1,7 Tbn.-Ro. gegeben. Am 5. I. Kur abgebrochen. Im ganzen 25 Injektionen mit 21,65 ccm Tbn.-Ro. Besonders starke Infiltrate wurden nie beobachtet. Während der Kur dauernd Wohlbefinden. Ausserordentliche Gewichtszunahme um weitere 9 kg.

Entlassungsbefund: 15,5 kg Gewichtszunahme. Gesund aussehend. Kein Auswurf. Rechts vorn bis unten einige zähe Giemen und einige mittlere Rhonchi in der Tiefe. Hinten oben und unten desgleichen. Atmung stark abgeschwächt. Links hinten unten einige Giemen. Sonst wie anfangs. Erwerbsfähig, mit gutem Erfolg entlassen.

Befinden jetzt: II. Kur vom 7. IX. bis 6. XII. 1912. Hat sich in der Zwischenzeit gut gefühlt. Mehr allgemeine Beschwerden: Kurzatmigkeit und Stiche. Befund wie am Ende der ersten Kur, ändert sich auch jetzt wenig. Die mehr zähen mittleren Rhonchi über der rechten Lunge werden trockener und in den unteren Teilen weniger.



Fall 8. Frl. Sch., Kochmamsell, 22 Jahre alt. Kurdauer vom 7. X. 1910 bis 7. I. 1911. Keine Belastung. Früher immer gesund. 1906 Partus. Volle Arbeitsunfähigkeit seit 19. Mai 1910. Damals blutiger Auswurf. Seither stets etwas Husten und Auswurf, Stiche zwischen den Schulterblättern. Gewichtsabnahme 18 Pfund. Körpergewicht 76,5 kg.

Befund, Rechts leichte Schallverkürzung an der Spitze, Atmung vesikobronchial ohne Rhonchi. Links Atmung leicht verschärft mit feuchtem Inspirium über der Spitze. Stadium: R. I.—II., L. I. Im Auswurf keine T.-B.

30. X. 0,1 Tbn.-Ro. Zahl der Injektionen 23 mit 17,6 ccm Tbn.-Ro. 2tägige Intervalle, langsame Steigerung bis 1,0 am 30. XI.; 1,0 wird 13 mal gegeben bis zum 4. I. 1911. Stets Wohlbefinden, doch 2 mal geringe Temperatursteigerung bis 37,4 nach 0,4 Tbn.-Ro. und 1,0 Tbn.-Ro.!!

Entlassungsbefund: 6 kg Gewichtszunahme. Schallverkürzung = anfangs. Inspirium rechts oben verschärft hauchend ohne Rhonchi. Husten und Auswurf beseitigt. Mit gutem Erfolg und als erwerbsfähig entlassen.

Auf unsere Anfrage: Seit der Entlassung dauernd gearbeitet. Vor einigen Wochen schwere Erkältung mit Husten. Gewicht 85 kg. Will im Herbst heiraten.

Fall 9. Fr. A., Hausfrau, 25 Jahre alt. Kurdauer vom 15. X. 1910 bis 12. I. 1911. Ein Bruder an Phthisis pulm. gestorben. Im Anschluss an Partus am 21. III. 1910 erkrankt. Ziehen und Stiche, mässig Husten und Auswurf, Mattigkeit, Heiserkeit. Körpergewicht 53,5 kg.

Befund: Links: Vorne Dämpfung über der ganzen Seite, hinten bis Angulus scapulae; Atmung dort scharf abgeschwächt vesiko-bronchial, zerstreute mittelblasige zähe Rhonchi besonders LV. bis unten zu verfolgen. Rechts: Schall über Oberlappen abgeschwächt; Atmung hier vesiko-bronchial vorne und hinten. Ebenfalls zerstreute, mässig dichte, mittlere Rhonchi in der Tiefe. L. III., R. II. Komplikationen: Sekundäre Anämie. Larynx: Flache Infiltration der Hinterwand, Rötung des rechten Stimmbandes. Sehr zahlreiche Tuberkelbazillen im Auswurf. Temperatur war während der ganzen Kur normal.

22. X. 0,01 Tbn.-Ro., 2tägige Intervalle. Zahl der Injektionen 33, im ganzen 21,56 ccm Tbn.-Ro. Am 2. XI. 1,0 Tbn.-Ro., das 16 mal wiederholt wird. Kur wird gut vertragen.

Entlassungsbefund: 3,5 kg Gewichtszunahme. Wohlbefinden, fast gesundes Aussehen, kein Husten, morgens ganz wenig Auswurf. T.-B. +. Auf den Lungen: Rhonchi fehlen. Atmung gleich. Larynx: Gebessert. Mit gutem Erfolg und als erwerbsfähig entlassen.

Auf unsere Anfrage: Seit der Entlassung stets arbeitsfähig. Zeitweise Husten und Auswurf. Appetit gut. April 1912 Partus durchgemacht; gut überstanden.

Fall 10. Frl. Kn., Schneiderin, 23 Jahre alt. Kurdauer vom 8. XI. 1910 bis 8. II. 1911. Keine erbliche Belastung. Als Kind Masern, Diphtherie, Lungenentzündung. Ausserdem Radikaloperation am rechten Ohr und wegen Adenoide im Hals operiert. Sie fühlt sich seit Frühjahr krank: Mattigkeit, Husten und Auswurf. Von Oktober an volle Arbeitsunfähigkeit. Als Kind einmal leichte Hämoptoe. Jetzt: Wenig Husten und Auswurf, Kurzatmigkeit, Seitenstiche links. Blasses Aussehen, Allgemeinbefinden wechselnd. Guter Ernährungszustand. Körpergewicht 68,5.

Befund: Links: Schallverkürzung vorn bis 2. Rippe, hinten bis Spina. Atmung dort leicht verlängert vesiko-bronchial mit zähfeuchten mittleren Rhonchi. Rechts: Über der Spitze Schallverkürzung mit abgeschwächt hauchendem Inspirium und einzelnen, mehr trockenen Rhonchi. Stadium: R. I., L. I., keine T.-B. Temperatur stets normal.

11. XI. 0,01 Tbn.-Ro., nach 4 Dosen am 23. XI. 0,1. — 28. XI. leichte Erkältung mit influenzaartigen Erscheinungen und leicht erhöhter Temperatur, die jedoch am 2. XII. wieder regelrecht wird. 5. XII. 0,2 Tbn.-Ro. mit leichter Reaktion bis 37,6°. Sie glaubt vom Spritzen Verschlechterung des Befindens zu verspüren, darum Spritzkur abgebrochen. Starke psychische Alteration. Husten und Auswurf verschwunden. Im ganzen 6 Injektionen mit 0,64 Tbn.-Ro.

Entlassungsbefund: 4 kg Gewichtszunahme. Wohlbefinden, gesundes Aussehen. Rhonchi sind beiderseits oben nicht mehr zu hören. Mit sehr gutem Kurerfolg und Aussicht auf dauernde Arbeitsfähigkeit entlassen.

Auf unsere Anfrage: Ärztlicher Bericht: Stets gearbeitet, Husten verschwunden, doch noch Mattigkeit, Nachtschweisse, sehr spärlicher Auswurf, guter Appetit. 71 kg. Herz in Ordnung. Über beiden Spitzen Dämpfung, verschärftes Exspirium und spärliches Rasseln. Die Kur sei von Erfolg gewesen.

Fall 11. Frl. M., Verkäuferin, 20 Jahre alt. Kurdauer vom 9. IX. bis 9. XII. 1910. Keine Belastung. Stets gesund gewesen. Menses unregelmässig. Seit 8 Wochen krank: Leicht anstossender Husten, Schmerzen im Rücken und auf der rechten Brustseite. Herzklopfen, Mattigkeit, geringer Appetit. Bis vor 14 Tagen gearbeitet. Körpergewicht 52 kg.

Befund: Rechts: Spitze Schall verkürzt; vorn bis 3. Rippe, hinten bis Schulterblattmitte dichte, zähfeuchte, mittlere und feine Rhonchi. Atmung dort abgeschwächt vesiko-bronchial. Stadium: R. II. Temperatur stets normal. Kein Auswurf.

13. IX. 0,01 Tbn.-Ro. 28 Injektionen in 2—4 tägigen Intervallen. Gesamtmenge 10,5 ccm. Enddosis 1,0 wird 3 mal wiederholt.

Entlassungsbefund: 9 kg Gewichtszunahme. Wohlbefinden, gesundes Aussehen. Zeitweise noch Rückenschmerzen, kein Husten mehr. Atmung gleich, nur noch einige Knacken. Mit gutem Erfolg und als erwerbsfähig entlassen.

Auf unsere Anfrage wird von der Behörde mitgeteilt: Patientin hat seit der Entlassung gearbeitet. Ihr Befinden ist gut. Ab und zu Erkältung.

Fall 12. Fr. F., Hausfrau, 22 Jahre alt. Kurdauer vom 14. IX. bis 14. XII. 1910. Keine Belastung. 4 gesunde Kinder; 1 Abort. Hatte als Kind Keuchhusten, Lungenentzündung, Influenza. Seit 6 Wochen arbeitsunfähig. Schon Pfingsten 1910 Husten und öfters blutigen Auswurf, sowie Schmerzen in der rechten Seite. Starke Abmagerung. Habitus phthisicus. Körpergewicht 44,5 kg.

Befund: Rechts: Über Apex absolute Dämpfung, dann abwärts bis 3. Rippe und Mitte Skapula Schall verkürzt. Atmung vesiko-bronchial mit sehr spärlichen zähen mittleren Rhonchi. Links: Über Spitze leichte Schallverkürzung. Auch hier Atmung verlängert vesiko-bronchial, ohne Rhonchi. Stadium: R. II., L. I. T.-B. mässig zahlreich. Temperatur normal.

20. XI. 0,01 Tbn.-Ro. Am 2. XII. wurde 1,0 Tbn.-Ro. erreicht und diese Dosis dann bis zum 12. XII. noch 4 mal wiederholt ohne irgendwelche Reaktion; doch stellten sich leichte nervöse Beschwerden ein. Injiziert wurden im ganzen 13,95 ccm Tbn.-Ro.



Entlassungsbefund: = Anfangsbefund. Geräusche verschwunden. Gewichtszunahme 13 kg. T.-B. verschwanden im Auswurf bei wiederholter Untersuchung! Bestmöglicher Kurerfolg. Allgemeinbefinden sehr gehoben; volle Erwerbsfähigkeit mit Aussicht auf längere Zeit. Mit sehr gutem Erfolg entlassen.

Auf unsere Anfrage: Hat im vorigen Jahre von Ostern bis Pfingsten eine Rippenfellentzündung durchgemacht. Jetzt Husten und Auswurf sehr wenig. Gewicht 49,5 kg. Rücken- und Kreuzschmerzen. Ab und zu bettlägerig. Behandlung bei einem Kurpfuscher. Befinden mässig!

Fall 13. Frl. Sch., Musiklehrerin, 30 Jahre alt. Kurdauer vom 3. XII. 1910 bis 3. V. 1911. Mutter an Lungentuberkulose gestorben. In der Jugend Masern, Scharlach, Keuchhusten, Lungenentzündung mit 6 Jahren. War schon mit 8, 9, 15, 22, 23, 26 Jahren zur Kur in Lippspringe. Dort jedesmal nur kurzer Aufenthalt. Jetzt öfter Blut im Auswurf, zuletzt vor 8 Tagen. Bei der Aufnahme viel Husten und Auswurf. Schmerzen in der rechten Seite, Heiserkeit. Körpergewicht 61,5 kg.

Befund: Rechte Spitze Dämpfung bis 3. Rippe, hinten bis Schulterblattmitte. Atmung in diesem Bezirk vesiko-bronchial verschärft. Auf der ganzen rechten Lunge dichte, zähfeuchte, teils klingende, teils grobe Rhonchi, mehr unten zerstreute Knacken! Linke Spitze bis Klavikula und Spina Atmungsgeräusch vesiko-bronchial mit vereinzelten Knacken. Stadium: R. III., L. I. Im Auswurf zahlreiche T.-B. Larynx: Auflockerung der Hinterwand mit kleiner zackiger Infiltration. 19. XII. 1910 0,05 Tbn.-Ro. Schnelle Steigerung auf 0,08, 0,1, 0,3 am 30. XII. Danach Temperatur auf 38⁰. Sonst dauernd normale Temperatur. In 2—3 tägigen Intervallen Fortsetzung der Kur auf 1,0 am 17. I.; diese Dosis 16 mal bis zum 24. II. wiederholt. Zahl der Injektionen: 28 mit 20,13 Tbn.-Ro. Nach jeder Injektion der Stammlösung entstanden sehr schmerzhafte Infiltrate. Kur wird sehr gut vertragen.

Befund am 20. II.: Katarrh über rechtem Oberlappen spärlicher und weniger feucht, unten vereinzelte Knacken. Dann Aussetzen der Tuberkulintherapie. Von Ende März an wieder Verschlechterung: Stiche, vermehrte Absonderung, mehr Husten, so dass Kodëin gegeben werden musste. Auswurf ab und zu rot gefärbt. Rhonchi rechts oben flüssiger, auch links hinten oben lokalisiertes Giemen. Dazu Heiserkeit und Verschlimmerung des Larynx: 20. II. Hinterwand zackig, gräulich verfärbt, aufgelockert, Stimmbänder verdickt und leicht gerötet. Dann Anfang Mai Besserung und weniger Katarrh.

Entlassung am 3. V. 1911: Gewichtszunahme 4,5 kg. Rechts Befund stationär; linke Spitze: Atmung deutlich vesiko-bronchiales Exspirium, keine Rhonchi. Im Auswurf zahlreiche T.-B. Bald darauf leichte Hämoptoe Sommer 1911 und Sommer 1912 kurze Kuren in iLppspringe (im Ort). Herbst 1912: Befund im ganzen stationär, zeitweise Katarrh über der linken Spitze. Leidliches Befinden. Jetzt: Gutes Befinden, gibt wieder Unterricht.

Fall 14. Fr. G., Hausfrau, 32 Jahre alt. I. Kur: 20. IX. bis 20. XII. 1910. Mutter starb an Phthisis pulm. Als Kind Masern, Scharlach, Diphtherie, Keuchhusten. Seit 6 Monaten Husten und Auswurf, Appetitlosigkeit. Gesundes Aussehen, Allgemeinbefinden gut. Körpergewicht 47 kg.

Befund: Rechte Spitze abgeschwächter Schall, Atmung dort verlängert vesiko-bronchial. Links vorn bis zur 3. Rippe, hinten bis Schulterblatt-



winkel zähe, mittlere Rhonchi, Schall dort gedämpft. Stadium: R. I., L. II. T.-B. zahlreich. Temperatur normal.

30. X. 1910 0,05 Tbn.-Ro. Danach Hämoptoe mit blutigem Auswurf, bis 2. XI. Fieber, am 3. XI. bis 39,2°, lytischer Abfall. 17. XI. 0,01 Tbn.-Ro., langsame Steigerung in 2 tägigen Intervallen. Keine Reaktion mehr! 7. XI. 1,0 Tbn.-Ro., das 5 mal wiederholt wird. Zahl der Injektionen: 16 mit 8,43 Tbn.-Ro.

Entlassungsbefund: 7 kg Gewichtszunahme. Über der linken Spitze feucht hauchende Atmung mit einigen feuchten, mittleren Geräuschen, ebenso rechts hinten unten einzelne Geräusche; Atmungsveränderungen wie anfangs. Bazillenbefund positiv. Befriedigender Erfolg. — Zu Hause machte Patientin eine neue Tbn.-Ro.-Kur durch. 10. I. 1911 mit 0,1 ccm begonnen, wöchentlich 2 mal gespritzt, 24. II. 1,0 ccm Tbn.-Ro., ohne Reaktion! Im ganzen bekam sie bis zum 2. VI. 28 Injektionen mit 19,33 ccm Tbn.-Ro. Temperatursteigerungen nur an 4 Tagen, vom 27. III. bis 30. III. 1911. Hatte sich zunächst wesentlich besser gefühlt. Dann $^1/_4$ Jahr jedoch Aussetzen der Tbn.-Ro.-Kur. In dieser Zeit wieder viel Husten und Auswurf, Heiserkeit, schlechter Schlaf, Appetitlosigkeit. — II. Kur vom 11. X. 1911 bis 27. III. 1912: Blasses Aussehen, dürftiger Ernährungszustand. 8 kg abgenommen. Körpergewicht 46 kg.

Befund: Stark verschlimmert. Links Katarrh über der ganzen Lunge mit abgeschwächtem Schall! Atmung verlängert vesiko-bronchial. Rechts Erkrankung ebenfalls ausgedehnt mit Schallabschwächung über Oberlappen mit verlängert vesiko-bronchialer Atmung und vielen bronchitischen Geräuschen auch in den unteren Partien. Zahlreiche Tuberkelbazillen im Auswurf. Temperatur normal. Bis 15. XI. Abnahme des Katarrhs, dann 15. XI. 0,01 Tbn.-Ro., Steigerung sehr vorsichtig. 5. I. 1,0 Tbn.-Ro., das 13 mal in längeren Intervallen wiederholt wird bis zum 15. II. 1912. 32 Injektionen mit 19,7 ccm Tbn.-Ro. Nie Reaktion der Temperatur! Dagegen oft starke Stichreaktionen im Arm, die auf die entsprechende Schulter ausstrahlen! Die Kutanreaktion mit Alttuberkulin und Tbn.-Ro. war am 23. I. 1912 negativ. Husten und Auswurf wurden nicht beeinflusst; auch der Lungenbefund, der zeitweise ruhiger war, blieb im ganzen derselbe. Das Röntgenbild zeigte diffuse Schattenbildung beiderseits, entsprechend dem physikalischen Befund.

Entlassungsbefund: Gewichtszunahme 8,5 kg. Über rechtem Oberlappen abgeschwächt vesiko-bronchiale Atmung mit ziemlich reichlichen groben, feuchten Rhonchi. Links: Laut vesiko-bronchiale Atmung mit ziemlich dichten, vorne mehr zerstreuten Rhonchi bis zur Lungengrenze zu verfolgen. Mit befriedigendem Erfolg und 50% Erwerbsfähigkeit entlassen.

Fall 15. Frl. F., Verkäuferin, 19 Jahre alt. Kurdauer vom 13. X. 1910 bis 13. II. 1911. Keine erbliche Belastung. Seit 6 Wochen arbeitsunfähig. Sie hatte geringe Hämoptoe, viel Husten vor der Aufnahme, keinen Auswurf. Gesundes Aussehen, Wohlbefinden. Die Temperatur war normal. Körpergewicht 62,5 kg.

Befund: Links: Schall verkürzt vorn bis 3. Rippe, hinten bis Schulterblattwinkel; dort vesiko-bronchiale Atmung mit ziemlich dichten, feuchten, mittleren Rhonchi. Rechts: Atmung rauh hauchend vorn bis Klavikula, hinten bis Spina scapulae. HO. einzelne mittlere Rhonchi. Stadium: L. II., R. I. Larynx: Infiltrat der Hinterwand; grosse Tonsillen!



22. X. 1910 0,01 Tbn.-Ro. Langsame Steigerung in 2 tägigen Intervallen. Prämenstruelle Temperaturerhöhung. 19. XI. 0,5 Tbn.-Ro., leichte Reaktion auf 37,7°. Weiter vorsichtige Steigerung. 12. XII. 1,0 Tbn.-Ro., das 18 mal wiederholt wird. Im ganzen 37 Injektionen von 23,62 ccm. Temperatur später normal.

Entlassungsbefund: Gewichtszunahme 5,5 kg. Kurverlauf günstig. Blühendes Aussehen, gut genährt, Wohlbefinden, Husten und Auswurf nicht vorhanden. Befund: Nur noch feine Rhonchi, sonst gleich. Am Larynx wie anfangs reaktionsloses Infiltrat. Befriedigender Erfolg.

Vom 15. IV. bis 1. XI. 1911 gearbeitet, dann auf ärztlichen Rat Stellung aufgegeben. II. Kur: 7. IX. bis 24. X. 1912. Husten mit Auswurf und Heiserkeit. Links abgeschwächter, leicht gedämpfter Schall vorn bis 4. Rippe und in die Seite zu verfolgen. Links vorn unter Klavikula Wintrich-Schallwechsel, dort tympanitischer Beiklang. Atmung vorne links bis 2. Rippe bronchial, ebenso hinten oben fast bronchiales Exspirium.

Weiter unten abgeschwächt leise vesiko-bronchiale Atmung. Über Oberlappen, besonders vorn, klingende feuchte Rhonchi, weiter unten Giemen mit trockenen Geräuschen. Rechts: Abgeschwächter Schall vorn bis 2. Rippe, hinten bis unterhalb der Spina. Atmung dort vesiko-bronchial. Auch hier Giemen und trockene Rhonchi. Im Auswurf T.-B. Temperatur normal. Stadium: R. II., L. III. Larynx: Auf der Hinterwand Ulcus und Infiltration. Kurverlauf nicht ungünstig: Abnahme des Katarrhs links. Mit befriedigendem Erfolg und teilweiser Erwerbsfähigkeit entlassen.

Fall 16. Frl. R., Lehrerin, 27 Jahre alt. 26. IX. 1910 bis 11. IV. 1911. Mutter und eine Schwester an Phthisis pulm. gestorben. Als Kind Masern, Diphtherie, Drüsen am Hals (2 Operationen). Später Influenza, Angina, Nierenentzündung. Vor 10 Jahren Magengeschwür. Seit Kindheit lungenkrank: Lungenentzündung und Pleuritis exsudat., dann viel Bronchitis, bisweilen Fieber. War schon vor 2 und 3 Jahren in Lippspringe, Herbst 1909 in Meinberg, April bis Juli 1910 in Hohenhonnef zur Kur. In letzter Zeit wenig Husten und Auswurf (bisweilen mit Blutspuren). Kurzatmigkeit, Seitenstechen links; öfters Durchfälle. — Bei Kurbeginn: Mattigkeit, wenig Husten und Auswurf. Temperaturen labil. Körpergewicht 57 kg.

Befund: Rechts oben Schallverkürzung bis 3. Rippe und Spina. Atmung dort stark abgeschwächt vesiko-bronchial. Spärliche mittlere Rhonchi. Schwarte. Links oben leichte Schallverkürzung über Spitze. Atmung dort abgeschwächt vesiko-bronchial mit Unreinheiten. T.-B. ziemlich zahlreich. Stadium: R. II., L. I.

4. X. 1910 0,01 Tbn.-Ro. Mit langsamen Steigerungen in 2—3 tägigen Intervallen wird am 5. XII. 0,9 Tbn.-Ro. erreicht. Temperatur während dieser Zeit nicht über 37,2°, doch grosse Tagesschwankungen und Kurve unregelmässig. Reaktion 10. XII. bei 1,0 Tbn.-Ro. bis 39°, lytische Entfieberung. Schon vorher vorübergehend nervöse Erscheinungen, Schwindel und Kopfschmerzen. 2 weitere Injektionen Tbn.-Ro. werden gut vertragen, am 19. XII. 0,5, am 21. XII. 0,7. Am 30. XII. Injektion von 0,7 Tbn.-Ro. Jetzt Temperatur subfebril mit steilen Kurven, vermehrte Absonderung und 2 kg Gewichtsabnahme. Aussetzen der Injektionskur; die Spritzen bekommen ihr nicht. Zahl der Injektionen: 17 = 7,0 Tbn.-Ro. Dazu rheumatische Schmerzen in Hand-, Fuss- und Kniegelenken. Mitte Februar hohes Fieber bis 39,8°. Akute Nephritis:



Eiweiss mit granulierten Zylindern und Leukozyten. Bis zur Entlassung unregelmässige Fieberkurve.

Entlassungsbefund: Gewichtszunahme 2 kg (hatte jedoch 4 kg bereits zugenommen). Befund deutlich verschlechtert: arbeitsunfähig und der Krankenhausbehandlung bedürftig entlassen.

15. VIII. 1912 Nachuntersuchung: Vom April 1911 bis April 1912 Krankenhausbehandlung, seitdem zu Hause 7 kg abgenommen. Körpergewicht 53,5 kg. Krank aussehend, ganz wenig Husten und Auswurf. Rechts: Relative Dämpfung über Spitze, Schallverkürzung über der ganzen Seite. Linke Spitze ebenfalls Schall deutlich verkürzt. Links vorn bis Klavikula, hinten bis Spina stark abgeschwächtes Inspirium mit zähen Giemen in der Tiefe. Rechts hinter dem Sternokleidomastoideus Drüsenkette. Puls 106, mittel bis klein.

Auf unsere Anfrage: Seit der Entlassung dauernd arbeitsunfähig. Lange Zeit gefiebert. Der Hausarzt bezweifelt einen Erfolg der Einspritzungen und hält darum die Ausfüllung des Fragebogens für zwecklos.

Fall 17. Frl. B., Haustochter, 20 Jahre alt. Kurdauer vom 4. XI. 1910 bis 31. V. 1911. Erblich nicht belastet. Als Kind Masern, Keuchhusten. Seit Februar 1910 Husten und Auswurf, in dem T.-B. gefunden wurden. Bei Aufnahme gesundes, frisches Aussehen, guter Ernährungszustand, gutes Allgemeinbefinden, kein Auswurf, leichter anstossender Husten. Körpergewicht 64 kg.

Befund: Leichte Dämpfung über beiden Spitzen, rechts vorn bis 2. Rippe, hinten bis Schulterblattmitte. Atmung verschärft hauchend mit spärlichen, trockenen Rhonchi bis Klavikula und Spina. Links oben vorn bis 2. Rippe, hinten bis Angulus abgeschwächt vesiko-bronchiale Atmung mit ziemlich dichten, zähfeuchten, mittleren Rhonchi in der Tiefe. Stadium: L. II., R. I.—II. Vom Kurbeginn an Temperatur subfebril.

14. XI. 1910 0,03 Tbn.-Ro., bis zum 23. XI. Steigerung auf 0,3. Am 19. XII. wurde 1,0 erreicht und bis zum 6. II. 17 mal die volle Spritze wiederholt; anfangs Reaktion mit leichtem Fieber bis 38^0, später wieder subfebril, zuletzt Tage mit normaler Temperatur. Während der Spritzkur fühlte sich die Patientin wohl; der Lungenbefund blieb jedoch im ganzen gleich. 29 Injektionen = 20,5 ccm. Es bestand kein Auswurf und kein Husten. 4 kg Gewichtszunahme. Vom 9. II. bis zum 5. IV. 1911 wurden keine Injektionen gemacht. 5. IV. 0,1 Tbn.-Ro., Reaktion bis $38{,}1^0$. Darum wurde nicht weiter gespritzt. In der Folge normale Temperatur.

Bei der Entlassung am 24. V. 1911 trotz blühendem Aussehen mehr Husten. Links gleicher Befund wie anfangs; rechts oben fehlen die trockenen Rhonchi. — Vom 31. V. bis 6. X. 1911 Aufenthalt zu Hause. Bald stärkerer Husten und dauerndes Fieber bis $38{,}5^0$. 3 kg Gewichtsabnahme.

II. Kur vom 6. X. 1911 bis 30. IV. 1912. Blasses Aussehen und deutliche Verschlechterung. Der Prozess ist links vorwärtsgeschritten. Es besteht dauernd mittleres Fieber bis $38{,}3^0$. Es gelingt im Dezember 1911 eine Entfieberung durch kleinste Dosen S.-B.-E. (0,0001 mg) etwa 3 Wochen lang. Trotz strengster Bettruhe von Anfang Januar 1912 ab dauernd Fieber, das März—April $39{,}0^0$ erreichte. Auf den Lungen bildet sich links oben eine Kaverne, auch rechts geht der Prozess weiter. 30. IV. als hoffnungslos entlassen. Sommer 1912 Exitus let.



Fall 18. Frl. B., Näherin, 20 Jahre alt. Kurdauer vom 28. VIII. bis 14. XI. 1910. Vater an Lungen- und Kehlkopftuberkulose gestorben. Als Kind skrofulöse Augenentzündung, Masern. Seit März 1910 Schmerzen in den Schultern und Husten. 3 Wochen vor Aufnahme Blut im Auswurf. Geringe Abmagerung. Körpergewicht 47 kg.

Befund: Auf beiden Lungen Schallverkürzung bis 3. Rippe und Schulterblattmitte; Atmung dort abgeschwächt vesiko-bronchial mit mässig vielen zähen, mittleren Rhonchi. Stadium: R. II., L. II. T.-B. im Auswurf sehr zahlreich. Temperatur erhöht und labil (bis 37,6°).

15. IX. 1910 0,01 Tbn.-Ro., 2tägige Intervalle, langsame Steigerung. 4. XI. 1,0 Tbn.-Ro. Temperatur während der ersten Injektionen noch subfebril, von 0,1 ab am 7. X. Temperatur nur bis 37,3°, nach 0,8 Tbn.-Ro. am 28. X. Temperatur normal. 19 Injektionen = 5,95 ccm.

Entlassungsbefund: Gewichtszunahme 8 kg. Rechts hinten und links hinten Rhonchi deutlich abgenommen, doch besonders im Hilus rechts noch vorhanden. Atemveränderungen = anfangs. Kur zu früh abgebrochen! Mit geringem Erfolg und wahrscheinlich nur vorübergehend erwerbsfähig entlassen. 22. IV. 1912 Exitus.

Fall 19. Fr. Z., Hausfrau, 25 Jahre alt. Kurdauer vom 28. X. 1910 bis 13. II. 1911. Keine Belastung. Menses unregelmässig. Anschliessend an Wochenbett (vor 9 Monaten) akut erkrankt. 4 Pfund Gewichtsabnahme. Nachtschweisse, in letzter Zeit vor der Kur Fieber (38°). Körpergewicht 48,5 kg.

Befund: Rechts: Über Oberlappen Schall verkürzt. Atmung vorn bis unterhalb der Klavikula, hinten bis Angulus vesiko-bronchial. Dort: hinten dichte, feuchte, klingende, mittlere Rhonchi in der Tiefe, vorne spärliche mittlere Rhonchi bis zur Klavikula, weiter unten zerstreute Knacken.

Links: Über Spitze Schall nicht sonor. Atmung über Oberlappen abgeschwächt verschärft hauchend. R. III., L. II. Temperatur subfebril mit grossen Tagesschwankungen. Herz: systolisches Geräusch über Basis, Tachykardie! Zahlreiche Tuberkelbazillen.

11. XI. 1910 0,01 Tbn.-Ro., 2tägige Intervalle. Im ganzen 23 Spritzen mit 10,45 ccm Tbn.-Ro. Temperatur bleibt dauernd subfebril. Am 19. XII. 1,0 Tbn.-Ro., bis dahin 3 kg Gewichtszunahme und erhebliche Besserung des klinischen Befundes: Starke Abnahme des Katarrhs, besonders rechts, doch weiter Tachykardie. Aussetzen der Tbn.-Ro.-Therapie. 29. XII. plötzliches Fieber bis 38,5°, schnelle Entfieberung; dann leidlich normale Temperatur. 7. I. 0,1 Tbn.-Ro. Schnelle Steigerung bis 16. I. auf 1,0 Tbn.-Ro., das bis 25. I. 4mal wiederholt wird = 6,8 ccm Tbn.-Ro. Wieder Aussetzen der Spritzkur. Katarrh beiderseits vermehrt. Dann postmenstruell: Pleuritis mit hohem, kontinuierlichem Fieber bis 40° vom 2. II. bis 16. II., lytischer Abfall, unregelmässige, leichte Fieberkurve bis zur Entlassung.

Entlassungsbefund: 5,5 kg Gewichtszunahme. Befund = anfangs, dazu Geräusche am Perikard. Patientin starb am 25. IX. 1911 zu Hause.

Fall 20. Frl. S., Dienstmädchen, 19 Jahre alt. Kurdauer vom 28. X. bis 21. XI. 1910. Keine erbliche Belastung. Früher stets gesund. Mitte Juli kleine Hämoptyse. Etwas Husten und Auswurf, Kurzatmigkeit, Brustschmerzen, starke Abmagerung, Nachtschweisse, Appetitlosigkeit, bisweilen Durchfälle. Dürftiger Ernährungszustand. Starke Anämie. Körpergewicht 59 kg.



Befund: Schall beiderseits verkürzt bis 3. Rippe vorn, hinten rechts bis Schulterblattmitte. Atmung rechts bis Angulus und vorne über der Klavikula scharf vesiko-bronchial. Links: Über Spitze Atmung vesiko-bronchial. Stadium: R. II., L. II. T.-B. im Auswurf sehr zahlreich. Die Temperatur war in den ersten Tagen der Kur leicht erhöht und labil.

Sie bekam im ganzen 3 Spritzen, und zwar am 31. X. 0,05 ccm Tbn.-Ro., am 2. XI. 0,06 und am 4. XI. 0,07 ccm. Nach 0,07 Reaktion auf 38,6°. Von jetzt ab unregelmässige Fieberkurve mit starken Remissionen bis zur Entlassung.

Entlassungsbefund: Deutliche Verschlechterung des Lungenbefundes: Über der linken Lunge hinten bis Angulus dichte mittlere, zähfeuchte, teils klingende Rhonchi, vorn bis unten zerstreute zähe Knacken. Über rechtem Oberlappen, besonders im Hilus, zähfeuchte Rhonchi in der Tiefe. Am 21. XI. 1910 als erwerbsunfähig ohne Erfolg entlassen.

Auf unsere Anfrage: Patientin ist seit der Entlassung die meiste Zeit bettlägerig gewesen und nie arbeitsfähig. 8. VIII. 1911 Exitus.

Fall 21. Fr. B., Hausfrau, 32 Jahre alt. Kurdauer vom 18. VIII. bis 14. X. 1910. Mutter war lungenkrank. Als Kind Masern, Keuchhusten. 7 Geburten, 2 Kinder gestorben. Seit $1^1/_2$ Jahren keine Periode mehr. Seit 1907 lungenkrank. 1907 Pleuritis sicca, 1908 zur Kur in Lippspringe (Bad). Stets etwas Husten und Auswurf, Kurzatmigkeit, Stechen in der linken Seite, öfters Heiserkeit. Abmagerung, Fieber, Nachtschweisse. Körpergewicht 45 kg.

Befund: Schallverkürzung auf der ganzen rechten Seite. Atmung vesiko-bronchial verlängert. Zerstreutes Giemen und zähe, mittlere Rhonchi. Links Schall leicht verkürzt bis Spina und Klavikula. Atmung vesiko-bronchial ohne Rhonchi. Im Auswurf mässig Tuberkelbazillen. Temperatur regelrecht. Stadium: R. III., L. I.

15. IX. 1910 0,01 Tbn.-Ro. Nach 0,01, 0,02, 0,03 je mittlere Reaktion bis 38°. 0,04, 0,05 und 0,06 wurde gut vertragen. Dann jedoch Magenbeschwerden und dauernd subfebrile Temperatur bis 37,7°. Im ganzen 8 Injektionen mit 0,3 Tbn.-Ro.

Entlassungsbefund: 7 kg Gewichtszunahme. Subjektives Befinden besser; auch die Geräusche über der rechten Lunge abgenommen, sonst Befund = anfangs. Mit befriedigendem Erfolg, aber wahrscheinlich nur vorübergehender Erwerbsfähigkeit entlassen.

Auf unsere Anfrage wird uns von der Behörde mitgeteilt, dass die Patientin am 16. IV. 1911 gestorben ist.

Wegen der besonderen Übersichtlichkeit wurden die Fälle auf der Tabelle II geordnet.

Es wurden also hinsichtlich der Stadien behandelt: 3 Patienten des I. Stadiums, 11 Patienten des II. und 7 Patienten des III. Stadiums. Von diesen hatten bei Beginn der Kur 14 Tuberkelbazillen im Auswurf. Bei 2 Kranken konnten dieselben später nicht mehr nachgewiesen werden (Fall 6 u. 12), bei einer Kranken (Fall 15) traten sie erst bei einer II. Kur im Sputum auf. Bei den übrigen offenen Tuberkulosen konnte ein Schwinden der Tuberkelbazillen im Auswurf nicht festgestellt werden.



Ta-

Nr.	Fall	Stadium	Form	Tuberkelbazillen im Auswurf	Komplikationen bei Beginn der Kur	Kurdauer Monate	Anfangsdosis, Enddosis ccm Tbn.-Ro.
1	Frl. H.	R. I., L. I.	käsig-fibrös	0	—	2	0,02 0,5
2	Schwester E.	R. II., L. I.	„	+	—	5½	0,1 0,7
3	Frl. M.	R. I., L. I.	„	0	—	3	0,01 0,06
4	Frl. R.	R. III., L. I.	käsig-destruierend	+	anfangs subfebr. Temperatur, dann normal	4	0,01 1,0
5	Frl. Pl.	R. I., L. III.	„	0	„	3	0,01 1,0
6	Fr. W.	R. II., L. I.	„	+ später 0	—	3	0,01 1,0
7	Fr. L.	R. III., L. I.	„	kein Auswurf	Ostosklerose	4	0,01 1,7
8	Frl. Sch.	R. I.–II., L. I.	käsig-fibrös	0	—	3	0,1 1,0
9	Fr. A.	R. II., L. III.	käsig-destr.	++	Larynx-Tbc., Anämie	3	0,01 1,0
10	Frl. Kn.	R. I., L. I.	käsig	0	Neurasthenie	3	0,01 0,2
11	Frl. M.	R. II.	„	kein Ausw.	—	3	0,01 1,0
12	Frl. F.	R. II., L. I.	käsig-fibrös	+ später 0	—	3	0,01 1,0
13	Frl. Sch.	R. III., L. I.	käsig-destr.	++	Larynx-Tbc.	5	0,05 1.0

belle II.

Gesamtdosis ccm Tbn.-Ro.	Kurverlauf	Erfolg der Kur bei d. Entlassung	Erfolg Jetzt	Bemerkungen
13 Inj. = 1,5	günstig, auf 0,03 geringe Temp.-Reakt. auf 0,06 geringe Temp.-Reaktion	gut	gut	—
7 Inj. = 3,0	leichte Temperatur-Reaktionen, stets heftige Stichreakt.	„	„	Ro.-Tbn.-Kur frühzeitig abgebrochen
9 Inj. = 0,8	stets heftige Stichreaktion und Temp.-Reaktion	„	„	„ „ mit S.-B.-T. weiter behandelt
30 Inj. = 20	günstig	befriedigend	„	—
38 Inj. = 26	„	gut	„	II. 12 zweite Kur
31 Inj. = 23	„	„	„	von Herrn Prof. Rosenbach weiter gespritzt. T.-B. verschwanden
25 Inj. = 21,6	„	„	„	IX. 12 zweite Kur
23 Inj. = 17,6	geringe Temperatur-Reaktion, nach 0,4 Tbn.-Ro., nach 1,0 Tbn.-Ro.	„	„	—
33 Inj. = 21,6	günstig	„	„	IV. 12 Partus gut überstanden
6 Inj. = 0,64	nach 0,1 leichte Temperatur und „Influenza“, später psychische Erscheinungen	„	„	Ro.-Tbn.-Kur frühzeitig abgebrochen
28 Inj. = 10,5	günstig	„	„	—
33 Inj. = 14	„	recht gut	mässig	T.-B. verschwanden
28 Inj = 20,1	nach 0,3 Temp. auf 38°. — Starke Stichreaktionen!	wenig gebess.	gut	Tbn.-Ro.-Kur wird gut vertragen, nach Aussetzen der Spritzen Verschlechterung



Nr.	Fall	Stadium	Form	Tuberkel-bazillen im Auswurf	Komplikationen bei Beginn der Kur	Kurdauer Monate	Anfangs-dosis, Enddosis ccm Tbn.-Ro.
14	Fr. G.	1. R. I., L. II.	käsig-destr.	++	—	1. 3	1. 0,05 1,0
		2. R. II., L. III.	—		—	2. $5\frac{1}{2}$	2. 0,01 1,0
15	Frl. F.	R. I., L. II. später R. II., L. III.	käsig später kavernös	0 +	Larynx-Tbc.	4	0,01 1,0
16	Frl. R.	R. II., L. I.	käsig	+	—	$6\frac{1}{2}$	0,01 1,0
17	Frl. B.	R. I. II., L. II.	1. Kur käsig 2. Kur kavernös	+	subfebrile Temp.	$5\frac{1}{2}$ $+6\frac{1}{2}$	0,03 1,0
18	Frl. Br.	R. II., L. II.	käsig-destr.	++	„	$2\frac{1}{2}$	0,01 1,0
19	Fr. Z.	R. III., L. II.	„	++	Tachykardie, subfebrile Temp.	$3\frac{1}{2}$	0,01 1,0
20	Frl. S.	R. II., L. II.	käsig	++	Temp. labil	1	0,05 0,07
21	Frau B.	R. III., L. I.	käsig-katarrh.	+	—	2	0,01 0,07

Gesamtdosis ccm Tbn.-Ro.	Kurverlauf	Erfolg der Kur bei d. Entlassung	Erfolg Jetzt	Bemerkungen
1. 16 Inj. = 8,4, später	nach 0,05 Temp. auf 39,2° und Hämoptoe	gebessert	—	—
28 Inj. = 19,3	leichte Temperatur an 4 Tagen	schlecht	—	zunächst während der Injektionen Wohlbefinden, nach Aussetzen Verschlimmerung
2. 32 Inj. = 19,7	starke Stichreakt.	wenig gebess.	—	
37 Inj. = 23,6	auf 0,5 leichte Temp.-Reaktion	befriedigend	mässig	zu Hause Verschlechterung, links Kavernenbildung, erneute Kur Besserung
17 Inj. = 7	nervöse Erscheinungen, auf 1,0 Temp. auf 39°, Gewichtsabnahme, später Nephritis	schlecht	schlecht	nach Ro.-Tbn.-Kur dauerndes Fieber! Ausbreitung des Prozesses
30 Inj. = 20,5	anfangs Temperatur-Reaktion, dann Entfieberung, später auf 0,1 Temp. bis 38,1°	wenig gebess. schlecht	— †	zu Hause nach Beendigung der 1. Kur Fieber und Ausbreitung des Prozesses
19 Inj. = 6	durch Ro.-Tbn.-Kur Entfieber.! günstig	gering	†	Kur zu früh abgebrochen
zunächst 23 Inj. = 10,5 dann 8 Inj. = 6,8	während 1. Spritzkur klinische Besserung vermehrter Katarrh	schlecht	†	nach Aussetzen der Injektionen hohes plötzliches Fieber, später Pleuritis mit Fieber. Ausbreitung
3 Inj. = 0,18	auf 0,07 Temp. auf 38,6°, die bestehen bleibt	„	†	auf Ro.-Tbn. dauerndes Fieber, frühzeitig abgebrochen
8 Inj. = 0,3	auf 0,01—0,03 Temp.-Reaktion auf 38°, auf 0,007 dauernd subfebrile Temperat.	mässig	†	Ro.-Tbn. wurde offenbar nicht vertragen, frühzeitig abgebrochen.

Von 8 Patientinnen wurde die Kur ohne jede Störung vertragen. Bei den übrigen gelang es nicht ohne Temperaturreaktionen zu höheren Dosen zu kommen. In einigen Fällen war der Temperaturausschlag trotz vorsichtiger Steigerung recht hoch. So stieg die Temperatur bei Frau G. (Fall 14) nach 0,05 auf 39,2°, bei Fräulein R. (Fall 16) nach 1,0 auf 39°, bei Fräulein S. (Fall 20) auf 38,6°. In diesem Fall blieb das Fieber dauernd bestehen. Auch bei Frau B. (Fall 21), bei der Rosenbach-Tuberkulin auch in kleinen Dosen überhaupt nicht vertragen und darum von einer Fortsetzung der Spritzkur Abstand genommen wurde, blieb dauernd subfebrile Temperatur zurück. Fräulein R. (Fall 16), bei der trotz der hohen Reaktion auf 1,0 mit kleineren Dosen weitergespritzt wurde, reagierte wiederum mit Fieber, das monatelang bestehen blieb. Bei den meisten anderen Patientinnen hielten sich die Temperaturreaktionen in niedrigeren Grenzen und konnten überwunden werden. Ein günstiger Einfluss auf die anfangs subfebrile Temperatur wurde in Fall 17 und 18 ausgeübt, in denen die Temperatur zuletzt normal wurde.

Die Temperaturreaktionen waren häufig, wie bei den diagnostischen Injektionen, mit sehr heftigen Stichreaktionen verbunden. Bei einigen Patientinnen war die Reaktion an der Einstichstelle so unangenehm (Fall 2 u. 3), dass wir die Kur frühzeitig abbrechen mussten. Die Stichreaktionen traten leichter in den Fällen auf, bei denen die Anfangsdosis höher als 0,01 war, bei denen sich also die Kranken nicht so an das Tuberkulin gewöhnen konnten. Wenn die Reaktion an der Injektionsstelle im allgemeinen nicht die Ausdehnung nahm, wie bei den höheren Dosen und der schnelleren Steigerung der diagnostischen Injektion, so war sie doch eine recht wenig angenehme Erscheinung, die die Patienten missstimmte und darum den Erfolg der Kur beeinträchtigte. Bei einigen Patienten traten leichtere nervöse Erscheinungen ein, so bei Fräulein R. (Fall 16), bei der vorher schon eine heftige Allgemeinreaktion mit Fieber ausgelöst worden war. Noch in einem anderen Fall (Fall 10) musste die Kur abgebrochen werden, weil sich bei der mit Neurasthenie behafteten Patientin nach den Injektionen schwerere psychische Erscheinungen einstellten.

Im übrigen war der Einfluss der spezifischen Therapie auf das Allgemeinbefinden und die subjektiven Beschwerden ein guter, besonders bei den Fällen 1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, auch bei Fall 13, 14, 18. Von den meisten Kranken wurden die Spritzen recht gut vertragen, so dass sie ihre allgemeinen Klagen während der Spritzkur verloren und sich am Ende der Kur viel besser fühlten als anfangs. Es war das auch der Fall bei Kranken, die sich sonst hinsichtlich

des klinischen Erfolges nicht sonderlich besserten. Fast alle Patientinnen nahmen während der Kur an Körpergewicht zu, einige sogar ganz erheblich. Die Gewichtszunahme war aber nicht stärker, als sie in der Heilstätte lediglich durch die hygienisch-diätische Behandlungsweise einzutreten pflegt. Es ist ja eine bekannte Tatsache, dass die Kranken während der Kur mit wenigen Ausnahmen erheblich an Körpergewicht gewinnen, auch wenn der klinische Befund keine Besserung zeigt. Viele Kranke büssen aber von dem erreichten Gewicht, wenn sie in ihre alten Verhältnisse zurückkommen, schnell wieder ein. Als besonderer Kurerfolg ist starke Gewichtszunahme daher nur in desolaten Fällen zu verzeichnen (Fall 18).

Das Hauptgewicht bei der Behandlung der Lungentuberkulose ist natürlich auf Besserung des klinischen Befundes zu legen. So konnte während der Spritzkur eine Abnahme der katarrhalischen Erscheinungen, besonders in den Fällen festgestellt werden, bei denen ein gesteigertes Wohlbefinden dem schlechten Allgemeinbefinden Platz machte. Es sind das die ersten 12 Fälle (abgesehen von denen, bei welchen die Rosenbach-Tuberkulinkur abgebrochen werden musste: Fall 2, 3, 10), dann Fall 18. Bei diesen war der Kurerfolg auch ein guter, und es geht ihnen bis auf Fall 12 auch jetzt zufriedenstellend. Unter diesen gut beeinflussten Patientinnen sind einige recht schwer Kranke, so Fall 4, 5, 6.

Frau A. (Fall 9) überstand später einen Partus, Frau W. (Fall 6) geht es dauernd gut. Herr Geheimrat Rosenbach spritzt die Patientin jetzt weiter, der lokale Befund hat sich gegen früher erheblich gebessert. Die Tatsache ist interessant, dass diese Fälle das Rosenbach-Tuberkulin auch sonst gut vertrugen, sie reagierten weder durch höheres Fieber noch durch starke Stichreaktionen auf die Injektionen. Ihre Toleranz auch gegen die höheren Dosen fiel zusammen mit einem guten Kurerfolg. Unsere Nachfrage ergab, dass es ihnen jetzt nach 2 Jahren noch gut geht. Bei Fräulein Br. (Fall 18) war die Kurdauer zu kurz, so dass von vornherein bei der Entlassung eine schlechte Prognose gestellt wurde.

Von den übrigen 8 Patientinnen (Fall 13—21), denen es jetzt schlecht geht oder die gestorben sind, müssen wir auf einige Fälle näher eingehen. Fast alle bekamen Temperaturreaktionen, die mit unangenehmen Begleiterscheinungen verknüpft waren. Frau G. (Fall 14) bekam eine Hämoptoe mit hohem Fieber. Doch wurden von ihr wie von Frl. Sch. (Fall 13) die höheren Dosen gut vertragen. Frau G. konnte mit befriedigendem Erfolge entlassen werden. Auch bei Fortsetzung der Spritzkur zu Hause fühlte sich die Patientin recht gut. Nach Aussetzen derselben kam sie aber mit sehr verschlechtertem





Lungenbefund zur erneuten Kur in unsere Anstalt. Eine III. Kur mit Rosenbach-Tuberkulin brachte keine Besserung, trotzdem der Heilstättenaufenthalt wiederum auf fast 6 Monate ausgedehnt wurde. Die recht starken Stichreaktionen weisen vielmehr darauf hin, dass sich die Patientin trotz der beiden vorhergegangenen Kuren noch nicht an das Rosenbach-Tuberkulin gewöhnt hatte. Auch bei Fräulein Sch. (Fall 13) schien bei Beendigung der Spritzkur ein Zurückgehen des Katarrhs vorhanden zu sein. Nach 4 Wochen setzte jedoch eine plötzliche Verschlechterung des Lungen- und des Larynxbefundes ein. Auch nur ein vorübergehender Erfolg, der jedoch einer Verschlechterung Platz machte, so dass bei der II. Aufnahme schwere Zerstörungsprozesse und eine Ulzeration der bis dahin rein infiltrativen Larynxtuberkulose festgestellt wurde, war bei Fräulein F. (Fall 15) zu verzeichnen. Auch Fräulein B. (Fall 17) fühlte sich während der Rosenbach-Tuberkulinkur wohl. Wenn auch der Lungenbefund derselbe blieb, so war doch ein Erfolg insofern zu verzeichnen, dass die subfebrile Temperatur während der Injektionen normal wurde. Nach einigen Wochen Pause wurde 0,1 Tbn.-Ro. nicht vertragen, so dass von weiteren Injektionen Abstand genommen wurde. Der Fall war dann schnell progredient.

Bei diesen 4 Fällen war die Wirkung der spezifischen Therapie also nur eine vorübergehende. Es ist auffallend, besonders bei Frl. Sch. (Fall 13), dass nach Aussetzen der Tuberkulinkur eine gegen anfangs starke Verschlechterung des Prozesses eintrat. Wenn wir hier nur diese Tatsache verzeichnen möchten, so konnten wir uns nicht des Eindrucks erwehren, dass bei einigen Fällen die Rosenbach-Tuberkulintherapie direkt geschadet hat.

Frau Z. (Fall 19), bei der ein recht schwerer Lungenbefund mit Fieber vorlag, der durch einen Herzfehler und dauernde Tachykardie eine schlechte Prognose gab, wurde durch die Spritzkur sowohl hinsichtlich des Lungenbefundes als des Allgemeinbefindens (3 kg Gewichtszunahme) zunächst merkwürdig gut beeinflusst. Eine bald wiederholte Injektionskur wurde wiederum zunächst gut vertragen. Nach beiden Kuren trat jedoch, das erstemal nach 10 Tagen, das zweitemal nach 8 Tagen, plötzlich hohes Fieber auf, dem sich das zweitemal eine Pleuritis zugesellte. Während nach Beendigung der I. Injektionskur die hohe Temperatur bald lytisch abfiel, war das Fieber nach der II. Kur ein hohes kontinuierliches mit steilen Kurven, das längere Zeit anhielt und nicht zu beeinflussen war. Auch von anderen Patientinnen wurde das Ro.-Tbn. in der Weise, wie es empfohlen und von uns angewandt wurde, nicht vertragen, so dass wir die Kur, weil Temperatur- und Stichreaktion sowie Störungen des Allgemeinbefindens

und der Psyche eintraten, öfters abbrechen mussten. Bei einigen schweren Fällen bestand eine derartige Überempfindlichkeit, dass auch nach kleinen Dosen eine dauernde Schädigung eintrat, trotzdem die Spritzkur frühzeitig abgebrochen wurde. Bei Frl. R. (Fall 16), die Ro.-Tbn. überhaupt von Anfang an schlecht vertrug, blieb nach Aussetzen der Kur die Temperatur subfebril. Es zeigte sich Gewichtsabnahme, vermehrte Absonderung, Schmerzen in Hand-, Fuss- und Kniegelenken. Eine später mit hohem Fieber auftretende akute Nephritis warf die Patientin 1 Jahr lang auf schweres Krankenlager. Jetzt scheint eine geringe Besserung eingetreten zu sein. Frl. S. (Fall 20) behielt nach 3 Injektionen, von denen allerdings die Anfangsdosis 0,05 ccm betrug, dauerndes Fieber zurück und musste hoffnungslos entlassen werden. In diesen Fällen ist der schädigende Einfluss des Rosenbach-Tuberkulin ganz offenbar.

Doch dürfen wir dem Rosenbach-Tuberkulin als solchem nicht die Schuld beimessen, da auch die Alt-Tuberkulintherapie Reaktionen in solcher Weise auslösen kann, wenn sie in unvorsichtiger Weise angewandt wird. Wir glauben vielmehr, dass die Überraschungen, die wir mit dem Mittel erlebten, zunächst daran liegen, dass die Indikationen seiner Anwendungsweise zu weit gestellt wurden. Bei akuten und subakuten Formen mit grosser Ausdehnung wie bei Fall 19 und 20, ist überhaupt ein Tuberkulin in höheren Dosen nicht indiziert. Die Indikation für Rosenbach-Tuberkulin darf auf solche Fälle nicht ausgedehnt werden.

Auch die Menge der Dosen sollte Beschränkungen erfahren, da es in der angewandten Menge schwere Erscheinungen und Reaktionen auslösen kann und weniger milde wirkt als andere Tuberkuline. Jedenfalls ist eine spezifische Wirkungsweise des Rosenbach-Tuberkulin bewiesen. Weiter ist auch für uns gar keine Frage, dass seine Anwendungsweise in höheren Dosen zu erfolgen hat, als die meisten bekannten Tuberkuline, denn seine Überempfindlichkeitsreaktionen (Pirquet, Intrakutanreaktion und diagnostische Subkutanreaktion) treten erst bei viel höheren Dosen ein, als z. B. beim Alt-Tuberkulin. Es ist aber falsch, es in Dosen anzuwenden, bei denen es Reaktionen auslösen kann oder auslöst. Da es nicht viel weniger spezifisches Antigen enthält als man nach seiner biologischen Wirkungsweise annehmen sollte, würde man mit Rosenbach-Tuberkulin denselben Fehler machen wie bei der ersten Kochschen Tuberkulin-Ära, bei der grosse Dosen und starke Reaktionen identisch waren. Aus den Fehlern von damals haben auch die begeistersten Anhänger der Therapie, die eine Tuberkulinfestigkeit gegen hohe Dosen erstrebt, gelernt, indem sie die einschleichende Methode unter Vermeidung von Reaktionen mit



beginnenden kleinen Dosen anwenden. Wohl alle vorsichtigen Kliniker werden darum stets nur Dosen therapeutisch heranziehen, bei denen wahrnehmbare Reaktionen vermieden werden. Denn tatsächlich werden geringe Herdreaktionen erzielt, auch bei Dosen, bei denen sie nicht nachweisbar sind. Das darf nicht vergessen werden auch bei der Behandlung mit Rosenbach-Tuberkulin. Im Rosenbach-Tuberkulin liegt ein Präparat vor, das bei nur herabgesetztem Antigengehalt eine stark herabgesetzte Tuberkulin-Reaktionswirkung ausübt. Seine spezifisch therapeutische Wirkungsweise wird also um ein Mehrfaches früher in Kraft treten als seine Überempfindlichkeitsreaktion. Wir machten auch die Erfahrung (s. diagnostische Injektion), dass deutliche Herdreaktionen ohne gleichzeitige Temperaturreaktion usw. eintraten. Jedenfalls liegt darin eine gewisse Gefahr, weil die tuberkulösen Herde schon mobilisiert und angegriffen werden, bevor dieser Zustand sich durch eine Reaktion unserer Kenntnis bemerkbar macht.

Die angewandten Dosen sind also zu hoch. Für leichte Fälle ist auch die Anfangsdosis 0,01 zu verwerfen. Denn bei unserem Material sind ja mehrere Fälle, die gegen diese (angeblich) geringen Dosen deutlich reagierten, so dass die Kur damals abgebrochen wurde. Wahrscheinlich wäre jedoch eine Kur mit geringeren Dosen möglich gewesen. Doch fehlte bei dem neuen Mittel die praktische Erfahrung. Leider wurde in anderen Fällen weiter gespritzt, bei denen sich zunächst keine Reaktionen zeigten, dieselben jedoch in besonders unangenehmer Form am Ende oder nach Anssetzen der Kur eintraten. Besonders häufig trat diese Wirkung bei schweren Fällen ein. Unsere Erklärung, die schon oben angedeutet wurde, ist dabei folgende: Diese Schwerkranken reagierten auf die niedrigeren Dosen weniger leicht als die leichteren und mittelschweren Fälle, man findet ja überhaupt bei den schweren Fällen eine geringe Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin (negativer Pirquet!). Um hier eine sichtbare Reaktion auszulösen war dann schon eine höhere Dosis nötig, oder sogar erst die kumulative Wirkung des am Ende der Kur angesammelten Tuberkulins. Bei Ro.-Tbn. kommt noch die wenig überempfindlich machende Wirkung hinzu, die es verhindert, dass vorher Reaktionen auftraten. Das Reaktionsbild ist dann ein viel schwereres als bei den Reaktionen nach den relativ viel kleineren Alt-Tuberkulinmengen. Das „entgiftete“ Rosenbach-Tuberkulin verschleierte in solchen Fällen die bereits eingetretene Toxinüberlastung und liess eine Kur zu den höchsten Dosen führen, die schliesslich nur schadeten.

Man ging von falschen Voraussetzungen aus, als man vorschlug, das neue Tuberkulin in solchen Dosen zu geben. Durch die von Rosenbach selbst angestellten ersten Versuche war die geringe



Giftigkeit seines Tuberkulins erkannt worden; man erzielte Reaktionen erst in 100—1000facher Dosis als mit Alt-Tuberkulin, trotzdem der Antigengehalt des Ro.-Tbn. kaum geringer sein sollte als die bekannten Tuberkuline. So glaubte man hier einmal eine grosse Menge Tuberkulin dem kranken Körper ohne Schädigung einverleiben zu können, weil man zunächst keine Schädigung sah. Aus den Resultaten bei der chirurgischen Tuberkulose wurde auf die Lungentuberkulose geschlossen. Das ist aber nicht angängig, weil die Behandlung der Lungentuberkulose auch ein viel delikateres Kapitel ist. Wenn, wie Rosenbach schreibt, sein Tuberkulin als Antigen wirkt, das Immunkörper bildet, so kommt es zunächst gar nicht auf eine hohe Dosis, sondern auf eine überhaupt wirkende Dosis an. Die Dosis ist theoretisch vorhanden bei den mit Alt-Tuberkulin jetzt angewendeten Anfangsdosen. Auch die Anhänger der immunisierenden Methode der Tuberkulinfestigung sollten sich bei Anwendung des Rosenbach-Tuberkulin der einschleichenden Methode bedienen, aber nicht mit den relativ sehr hohen Dosen, die gerade noch bemerkbare Reaktionen auslösen, die Kur beginnen. Wenn ein Tuberkulin gewonnen wurde, das keine Reaktionen in den seinem Antigengehalt entsprechenden Dosen auslöst, so sollte man diese Dosen anwenden, die weniger toxisch wirken.

Wir sind dabei das Rosenbach-Tuberkulin jetzt in diesen kleineren Dosen therapeutisch anzuwenden[1]). Bei der Prüfung der Tuberkulin-Empfindlichkeit auch der spezifisch behandelten Fälle mit der Kutanreaktion sind wir zu der Überzeugung gekommen, dass zu einer günstigen Beeinflussung der Lungentuberkulose mit der Tuberkulintherapie auch kleine und kleinste Tuberkulinmengen genügen, ohne durch grosse Dosen zu einer hohen Tuberkulinfestigkeit zu gelangen. An systematischen Tuberkulin-Kutanreaktionen auch bei nicht spezifisch behandelten aktiv Kranken haben wir gefunden, dass eine Tuberkulin-Unempfindlichkeit bei Tuberkulosen von der Natur weder erstrebt noch erreicht wird. Parallel besonders experimentellen Erfahrungen Anderer fanden wir stets eine gewisse Überempfindlichkeit bei prognostisch günstigen Fällen und bei den Fällen, die durch kleinste Dosen Tuberkulin in guter Weise sensibilisiert wurden. Mit sensibilisierter Bazillenemulsion (Höchst), bei der wir nie schädigende Reaktionen sahen, gelang uns oft eine besonders gute Beeinflussung der toxischen Symptome nach der von uns eben geschilderten Weise. Die S.-B.-E. wirkt milder als B.-E., weil die Tuberkelbazillen durch die

[1]) Kögel, Über die Pirquetsche Hautreaktion in abgestuften Dosen in bezug auf die Prognose und die Tuberkulintherapie bei der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. XXIII. H. 1.

Einwirkung des Immunserums und durch die daraus entstehenden engen Verbindungen an ihrer Giftwirkung für den menschlichen Körper verlieren. Auch die Rosenbach-Tuberkelbazillen-Kultur soll biochemisch durch den Trichophyton beeinflusst sein, so dass eine ähnliche Wirkung des Rosenbach-Tuberkulin bei richtiger Anwendung möglich erscheint. Das soll einer weiteren Arbeit überlassen bleiben.

Betreffs unserer bisherigen therapeutischen Erfahrungen mit Ro.-Tbn. kommen wir zu folgenden Schlusssätzen:

1. Das Rosenbach-Tuberkulin wird in der von Rosenbach vorgeschlagenen Weise von leichteren Fällen gut vertragen. Auch einige schwere Fälle wurden anscheinend gut beeinflusst, es löste jedoch Reaktionen aus, die teils schädigenden Einfluss auf den Kurverlauf ausübten.

2. Die teils schlechten Resultate sind dadurch zu erklären, dass die angewandten Dosen zu hoch sind, und die Methode der angewandten Therapie falschen Voraussetzungen entspricht. Auch sind die Indikationen nicht weiter zu nehmen, als bei der Tuberkulintherapie überhaupt.

3. Vor grossen Anfangsdosen muss dringend gewarnt werden.

4. Die Methode ist für die Folge so zu wählen, dass sie entweder der einschleichenden Tuberkulintherapie entsprechend mit kleinen Dosen beginnt und unter Vermeidung jeder Reaktion vorsichtig steigt oder dauernd nur kleinste und kleine Dosen anwendet.

Zuletzt ist wohl die Frage berechtigt, ob das Rosenbach-Tuberkulin wirklich einen Fortschritt in der Tuberkulintherapie darstellt oder nicht. Aus den tierexperimentellen Ergebnissen, aus der Prüfung des neuen Tuberkulins im Reagenzglas und aus seiner biologischen und therapeutischen Wirkungsweise am Menschen hat sich einwandfrei ergeben, dass das Rosenbachmittel ein Tuberkulin ist und seine spezifische Wirkungsweise durch die Gegenwart des Trichophyton nicht verloren hat. Die angewendeten Dosen, sowohl bei den Tierversuchen als beim Menschen, waren jedoch bei weitem grösser als sie beispielsweise mit Alt-Tuberkulin üblich sind. Unsere Versuche durch die Intrakutanimpfung zeigten eine etwa 100—1000 fach geringere biologische Wirkung am Menschen als die mit Alt-Tuberkulin angestellten Kontrollimpfungen. Als Vergleichsmassstab kann man jedoch nicht nur die Anfangsdosen oder diese Impfungen benutzen,

da ja durch den Trichophyton die spezifische Wirksamkeit des neuen Tuberkulin überhaupt verloren gegangen sein könnte. Mit Hilfe der Komplementbindungsmethode gelang es aber nachzuweisen, dass der Antigengehalt des Rosenbach-Tuberkulin anscheinend nur wenig herabgesetzt ist gegenüber dem Antigengehalt des Alt-Tuberkulins. Rosenbach gibt auch selbst an, dass sein Tuberkulin nach seiner Berechnung in 1 ccm den Extrakt von mindenstens 12,5 mg trockener Bazillensubstanz enthalte. Es treten also die toxischen Stoffe bei dem Ro.-Tbn. gegenüber dem spezifischen Antigen in deutlicher Weise zurück, sie sind aber vorhanden, wie wir oben geschildert haben und machen sich in den jetzt angewandten Dosen sogar recht bemerkbar. Jedenfalls hätten wir in dem Rosenbach ein Präparat vor uns, das den Forderungen von Calmette[1]), die dieser jetzt in Rom für das beste Tuberkulinpräparat aufstellte, in sich vereinigt, indem es geringe toxische Wirkung gegenüber dem tuberkulösen Organismus bei hoher antigener Funktion aufweist. Die Zukunft wird lehren, ob das neue Tuberkulin wirklich eine Bereicherung unserer Tuberkuline darstellt. Der Gehalt an fremden unspezifischen Eiweissstoffen (Trichophytonprodukte) ist aber ein Nachteil des Ro.-Tbn., da die Stichreaktionen wenigstens zum Teil einer Wirkung dieser Eiweissstoffe zuzuschreiben ist. Es herrscht ja das Bestreben spezifisch reine Tuberkuline, die frei sind von unspezifischen Albumosen, herzustellen, und Koch selbst glaubte in dem neuen albumosenfreien Tuberkulin ein Präparat gefunden zu haben, das auf eiweissfreiem Nährboden gewachsen, weniger toxisch wirkt als seine früheren Tuberkelbazillen-Derivate. Doch scheint uns auch der Weg Rosenbachs gangbar. Bei der Einwirkung der Trichophytonkultur auf die Tuberkelbazillen scheinen chemische Verbindungen zwischen den beiden Pilzen zustande zu kommen, die den Antigengehalt des resultierenden Tuberkulins nur wenig verändern, die Giftigkeit desselben jedoch stark herabsetzen. Frühere Versuche Schröders[2]) zeigten, dass Tuberkelbazillenstämme durch Einwirkung von Milzextrakten an ihrer Virulenz stark einbüssten, während der Antigengehalt von Alt-Tuberkulinen, die der Einwirkung des Extraktes ausgesetzt waren, nicht verändert wurde. Es ist also vielleicht analog diesen Versuchen auch die Erklärung möglich, dass der Tuberkelbazillenstamm Rosenbachs durch die Einwirkung des Trichophytonpilzes stark an Virulenz abnimmt und das daraus bereitete Tuberkulin nur darum milder wirkt.

---

[1]) Intern. Tuberk.-Kongress, Rom 1912. Referat: Intern. Zentralbl. f. Tub. 1912. S. 386.

[2]) Schröder, Kaufmann, Kögel, Über die Rolle der Milz als Schutzorgan gegen tuberkulöse Infektion. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. XXIII. H. 1.

Von einem neuen Tuberkulin ist zu verlangen, dass es ein konstantes Präparat ist. Die Standardisierung der Tuberkuline wird ja (wenigstens beim Alt-Tuberkulin) in bezug auf seine Toxizität am tuberkulösen Tier geprüft und damit ausgewertet. Es sind aber zur genauen Festlegung des Antigengehaltes noch andere Methoden, vor allem die Komplementbindung heranzuziehen, da die Inkonstanz der Tuberkuline [Junker[1])] zu unangenehmen Erscheinungen führen kann. Und es scheint, als ob das Rosenbach-Tuberkulin auch nach dieser Seite hin verbessert werden könnte.

---

1) Junker, Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 23.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik Zürich. (Direktor: Prof. Dr. F. Sauerbruch.)

Über die Tuberkulose der Schilddrüse.

Von

Dr. Siegmund Pollag,

z. Zt. Assistent am Diakonissenhaus in Bremen.

Die Tuberkulose als Ätiologie für krankhafte Prozesse in der Schilddrüse ist noch nicht allzulange bekannt. Damit ist keineswegs ein Urteil über die Häufigkeit ihres Vorkommens überhaupt gegeben; denn, wie mit so vielen Krankheiten, die man erst relativ spät diagnostizieren lernte, ist es auch mit der Tuberkulose der Schilddrüse gegangen: Je besser man sie pathologisch-anatomisch und klinisch kennen lernte, um so häufiger trat sie auf. In einem Punkte hat ihre Geschichte ein eigenartiges Schicksal. War schon vor einigen Dezennien noch nicht einmal der tuberkulöse Prozess an sich in seinem ätiologischen Wesen ergründet, sondern nur von weitsichtigen Forschern vorausgeahnt, so stellten sich seiner Auffindung und Feststellung in der Schilddrüse besonders grosse Schwierigkeiten dadurch in den Weg, dass ein altes, medizinisches Vorurteil, das auf ganz plausibeln, aber später als falsch erwiesenen Prämissen beruhte, die Möglichkeit eines Vorkommens von Tuberkulose in diesem Organ leugnete, weil dasselbe ja, wie seit langem bekannt und festgestellt war, Jod enthalte. Diesem alten wissenschaftlichen Aberglauben entspringt auch die Ansicht, die noch vielerorts im Volke herrscht, dass der Kropf ein sehr wirksamer Schutz gegen Tuberkulose sei. Hamburger[1]) sagt 1853 noch: „Kropfige werden selten phthisisch". So war es denn auch möglich, dass kein

[1]) Hamburger, Über das Verhältnis des Kropfes zur Tuberkulose. Vierteljahrsschrift für praktische Heilkunde. 1853.



Geringerer als Virchow[2]) selbst zwischen Kropf und Phthise einen Gegensatz aufstellen konnte, während Rokitansky (1859) noch die Schilddrüsentuberkulose in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie als nicht existierend bezeichnete.

Den Bruch mit dieser allgemein geltenden Ansicht führte Lebert[3]) herbei. Es ist genau ein halbes Jahrhundert her, seit er aus seiner Züricher Zeit den ersten pathologisch-anatomisch einwandsfrei festgestellten Fall von Schilddrüsentuberkulose veröffentlichte, der bei einer Autopsie im hiesigen pathologischen Institut beobachtet worden war: Es handelte sich um die miliare Form bei einer an akuter Tuberkulose verstorbenen Patientin, wobei ja Herde in der Schilddrüse, wie uns die heutigen Kenntnisse lehren, sozusagen die Regel sind.

Wenn wir uns nun einleitend die gesamte Literatur, welche dieses Thema abhandelt, durchsehen, um dann zur Publikation unseres Züricher Materials und zu einer Besprechung der für die Erkennung, Klinik und Behandlung der tuberkulösen Erkrankungen der Thyreoidea wichtigen Punkte überzugehen, so treffen wir als nächste Veröffentlichung die Bekanntgabe seiner Fälle durch Virchow[4]): 2 Fälle von Miliartuberkulose und 1 Fall von verkäster, oberflächlicher Tuberkulose, der durch Kontakt von angrenzenden tuberkulösen Halslymphdrüsen her entstanden war; die Schilddrüse war dabei nicht vergrössert (es handelte sich um Berliner Material). Es war also Virchow möglich, selbst noch seine früher vertretene Anschauung über die Immunität der Schilddrüse gegen Tuberkulose umzustossen und der Aufklärung eines allgemein geltenden wissenschaftlichen Irrtums neue Ziele zu weisen. So folgten denn bald eine Anzahl Mitteilungen über genaue Untersuchungen aus der Feder von zum Teil ersten Autoritäten. Davon seien genannt: Cohnheim[5]): 8 Fälle von Miliartuberkulose, bei denen stets auch die Schilddrüse mitbeteiligt war, was ihm Anlass gab, gegen den Immunitätsaberglauben aufzutreten; Quinlan[6]): 1 Fall von grösseren Tuberkelknoten in der Thyreoidea; Cornil und Ranvier[7]): eine Beobachtung von Miliartuberkulose, besonders wichtig, weil hier die Histiogenese

[2]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 3. Bd. 22. Vorlesung.

[3]) Lebert, Die Krankheiten der Schilddrüse und ihre Behandlung. 1862. S. 264.

[4]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 2. Bd. S. 679 u. 3. Bd. S. 63.

[5]) Cohnheim, Über die Tuberkulose der Chorioidea. Virchows Arch. Bd. 39. 1867.

[6]) Quinlan, Tubercular disease of the thyroid gland. Proceed. pathol. society Dublin. 1871/74.

[7]) Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. Paris 1876.

des Tuberkels in der Schilddrüse zum ersten Male erwähnt und genau untersucht wird, wobei die Forscher bereits zu den heute fast allgemein geltenden, wenn auch noch immer nicht unzweifelhaft festgestellten Anschauungen gelangten, dass das Epithel sich am Aufbau des Tuberkels beteilige und nicht nur das Stroma oder gar die Elemente des Blutes ohne Beteiligung der fixen Gewebselemente; Chiari[8]): Untersuchung von 100 tuberkulösen Leichen, wobei 7 mal ein Befallensein der Schilddrüse gefunden wurde und zwar mit folgender Verteilung der Fälle: 96 waren chronische Tuberkulosen, darunter nur 4 mal am nicht vergrösserten Organ verkäste Infiltrationen von Hirsekorn- bis Nussgrösse, während in den 4 verbleibenden Fällen akuter Tuberkulose sich 3 mal miliare Eruptionen auch in der Schilddrüse fanden, was Chiari als Beweis dafür ansieht, dass einer akut und sehr intensiv einsetzenden Tuberkulose das Schilddrüsengewebe viel schwerer Wiederstand zu leisten vermag als einer chronischen. In dieser Arbeit vertritt Chiari auf Grund seiner Untersuchungen über die Histiogenese der Tuberkulose der Schilddrüse als erster den Standpunkt ihrer rein interfollikulären Entstehung. Wir werden weiter unten darauf zurückkommen.

Nicht unerwähnt sei, dass in der Monographie über die Krankheiten der Schilddrüse von Lücke aus dem Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie von Pitha und Billroth (1876) der Tuberkulose der Schilddrüse mit keinem Worte gedacht wird; es blieb erst einer neuen Bearbeitung dieses Kapitels für die „Deutsche Chirurgie" durch v. Eiselsberg (1901) vorbehalten, auf die Tuberkulose einzugehen und mit Berücksichtigung der Literatur, des klinischen Bildes, speziell in diagnostischer Hinsicht und der Beziehung zur Struma maligna ihr einige Beachtung zu schenken. Kurze Zeit vorher (1896) hatte sich von interner Seite Ewald (in Nothnagels „spezieller Pathologie und Therapie") mit dem befasst, was zurzeit über tuberkulöse Affektionen der Schilddrüse, ihre Histiogenese und Behandlung bekannt war.

Demme[9]) beschreibt einen Fall, wo bei einem 5 Monate alten Mädchen mit Lungenphthise in der gleichzeitig vorhandenen Struma mehrere erbsengrosse Käseknoten gefunden wurden, die wohl von angrenzenden, verkästen Lymphdrüsen ausgegangen waren. Es ist das zugleich der jüngste mir bekannt gewordene Patient mit einer Tuberkulose der Schilddrüse.

[8]) Chiari, Über Tuberkulose der Schilddrüse. Wiener med. Presse. Bd. 69. 1878.

[9]) Demme, Krankheiten der Schilddrüse. Handbuch der Kinderkrankheiten von Gerhardt. 3. Bd. 2. Hälfte. Tübingen 1878.

Die nächsten Mitteilungen sind diejenigen von Weigert[10]). Sie sind nach mehreren Richtungen hin bedeutungsvoll. Einerseits führten sie die bekannte wissenschaftliche Fehde über die Entstehung und Verbreitung der Miliartuberkulose im Körper zwischen Weigert und den Anhängern seiner Theorie als der einen und dem damals in Zürich lebenden Ribbert und seinem Schüler Wild als der anderen Partei herbei; andererseits befindet sich unter den von Weigert vorgebrachten 11 Fällen, die sämtliche die miliare Form der Schilddrüsentuberkulose zeigten, der erste Fall, wo die Schilddrüse als der primäre Sitz der Tuberkulose im Körper angesprochen wird. Es ist dies der Fall XI der Weigertschen Arbeit, wo die Allgemeininfektion des Körpers von zwei grösseren miliaren Herden in einer linksseitigen Vena thyreoidea ausgegangen sein soll, während der linke Schilddrüsenlappen von grossen Käseherden durchsetzt war. Ob man diesen Sitz als primäre Quelle der Tuberkuloseinfektion des betreffenden Patienten ansehen und als beweisend gelten lassen will, hängt fast lediglich davon ab, ob man die Weigertsche oder die Ribbertsche Theorie der Entstehung der Miliartuberkulose als richtig anerkennt. Ausserdem waren die gleichseitigen Bronchialdrüsen geschwellt, weshalb der Autor epikritisch selbst die Primäraffektion als unsicher hinstellt.

In seinem ausgezeichneten Werke über den Kropf führt Wölfler[11]) neben den in der Literatur genannten Fällen an, dass auch er mehrere Schilddrüsen von Patienten untersuchte, die an akuter Tuberkulose gestorben waren, und dass er dabei miliare Knötchen fand, von denen er sogar eine Abbildung gibt.

Eine klinisch sehr bemerkenswerte Arbeit ist diejenige von Barth[12]) (1884), aus deren Titel schon hervorgeht, dass es sich dabei um die später als Struma tuberculosa bezeichnete Form gehandelt hat, die wegen ihrer Folgen (hochgradige Dyspnoe) zur Operation und nachheriger Diagnosenstellung führte: die Trachea fand sich durch den Tumor ganz platt gedrückt. Es handelte sich um die käsige Form, von der aber der darüber entbrannte

---

[10]) Weigert, Zur Lehre von der Tuberkulose und von verwandten Erkrankungen. Virchows Archiv. Bd. 77 (1879). S. 269.

Derselbe, Über Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfektion. Virchows Archiv. Bd. 88 (1882). S. 307.

[11]) Wölfler, Über die Entwickelung und den Bau des Kropfes. 1883. S. 166.

[12]) Barth, Un cas de thyréoïdite affectant la forme du goître suffocant. France médicale 1884. Tom. 1. p. 549.

Streit, ob sichere Tuberkulose oder vielleicht Lues vorgelegen habe, nie definitiv entschieden wurde.

Damit schliesst die Reihe derjenigen ab, die in der Zeit vor Robert Kochs grosser Entdeckung sich mit unserem Thema befassten. Der erste, der auch die neuen Kenntnisse mit in den Bereich seiner Untersuchungen zog, war E. Fraenkel[13]). Er beschreibt 5 Fälle von miliarer Tuberkulose der Schilddrüse und einen 6. Fall, bei dem es sich um ein stark vergrössertes Organ handelte, dessen mikroskopische Untersuchung die Abwesenheit jeden normalen Drüsenparenchyms und eine völlige Umwandlung in tuberkulöse Granulationen ergab. Hier begegnet uns zum ersten Male neben der miliaren Schilddrüsentuberkulose und der grossknotigen, solitären oder multiplen käsigen Infiltration die seltene Form der „Struma tuberculosa". Fraenkel machte eingehende histologische Untersuchungen und bestätigte die Lehre Chiaris von der interfollikulären Genese des Tuberkels. Sehr wichtig ist diese Arbeit weiterhin deshalb, weil in 5 von den 6 angeführten Fällen die Diagnose durch Auffindung des Tuberkelbazillus gesichert wurde, wobei Fraenkel bereits den Antagonismus feststellte, der in der Schilddrüse in dem Verhältnis der Langhans'schen Riesenzellen zum Bazillenreichtum besteht, und der auch heute noch anerkannt wird. Er fand in 4 Fällen viele Riesenzellen bei ausserordentlicher Bazillenarmut, im letzten dagegen keine Riesenzellen, aber enorme Mengen von Bazillen.

Im gleichen Bande des Virchow'schen Archives veröffentlicht auch Weigert (Seite 31) einen neuen Fall von Miliartuberkulose, bei dem die Schilddrüse mitergriffen war. Es handelte sich um ein an Masern gestorbenes Kind; auch hier wurden die Bazillen gefunden, aber entsprechend der hauptsächlich den Gefässverhältnissen gewidmeten Aufmerksamkeit des Autors nur in den daraufhin untersuchten Knötchen der Arteria pulmonalis.

Einen Fall von Thyreoiditis subacuta auf tuberkulöser Basis beschrieben Grasset und Estor[14]). Er betraf einen Patienten mit Malum Pottii, bei dem sich eine Kette von verkästen Lymphdrüsen bis zur Schilddrüse hinzog, die ihrerseits eine schmerzhafte Schwellung zeigte und zu Schluck- und Atembeschwerden geführt hatte.

---

[13]) E. Fraenkel, Über Schilddrüsentuberkulose. Virchows Arch. 1886. Bd. 104. S. 58.

[14]) Grasset et Estor, Myélite cervicale etc. . . . . . thyréoïdite tuberculeuse. Revue de médecine 10 février 1887.

In einer der Schilddrüse gewidmeten Studie sagt Defaucamberge[15]), dass es sehr selten vorkomme, dass die Schilddrüse an Tuberkulose erkranke; in Paris hätten sie noch nie Tuberkel oder Riesenzellen gefunden. Kurz vorher hatte auch Nélaton in seiner ausgezeichneten Arbeit „La tuberculose dans les affections chirurgicales" die Schilddrüse mit keinem Wort erwähnt.

Eine grössere statistische Zusammenstellung von Hegar[16]) befasst sich damit, aus dem Sektionsmaterial des Kieler pathologischen Instituts die Fälle von Schilddrüsentuberkulose auszuscheiden und ihr Verhältnis zur Häufigkeit der Tuberkulose überhaupt zu bestimmen: Auf 8187 Sektionen der Jahre 1854—1891 kamen 1563 Fälle (= 19,09 $^0/_0$) von Tuberkulose, darunter 57 Fälle von Schilddrüsentuberkulose (= 3,65 $^0/_0$). Dieselben unterteilen sich ihrerseits wieder in 52 Miliartuberkulosen und 5 chronische verkäsende Formen, was einem Verhältnis von 10,5:1 entspricht. In diesen 5 Fällen handelte es sich einmal nur um Granulationen, einmal um Granulationen und Abszess und dreimal um Verkäsung, wobei einmal (Fall V) das ganze Organ in der Verkäsung aufgegangen war, ohne dass klinische Zeichen der Athyreoidie bestanden hatten. Näheres über die Grösse der befallenen Schilddrüsen oder über genaue mikroskopische Untersuchungen erfahren wir nicht.

In Hegars Dissertation wird auch eine früher schon aus dem Kieler Institut hervorgegangene Arbeit von Symmonds erwähnt, in der Untersuchungen an 100 tuberkulösen Leichen mitgeteilt werden: Dabei waren dreimal, stets an Kindern, Knötchen in der Schilddrüse gefunden worden.

Aus dieser Zeit stammen 3 Veröffentlichungen englischer Autoren (Voelcker, Perry und Berry[17]), in denen es sich stets um miliare Tuberkulosen bei Kindern handelte; bei Voelcker sind 3 Fälle angeführt, und es wird daran die Bemerkung angeschlossen, dass ein Eingreifen wichtig sei zur Verhinderung des Fortschreitens der Erkrankung, bei Perry eine von zahlreichen Herden durchsetzte, äusserlich ganz normale Drüse eines 10 jährigen Mädchens, und beim dritten Autor 2 Fälle beschrieben.

In Tavels „Ätiologie der Strumitis" (1892) wird auch die Tuberkulose kurz gestreift. Sie soll bis dahin in Bern nie konstatiert worden sein; die in dem Werk angeführten Autoren: Klob, Bour-

[15]) Defaucamberge, Contribution à l'étude du corps thyroïde. Thèse de Paris 1888.

[16]) Hegar, Die Tuberkulose der Schilddrüse. Inaug.-Dissert. Kiel 1892.

[17]) a) Voelcker, b) Perry, c) Berry, Transactions of the pathological society of London. Vol. XLI—XLII. 1890/91.

sier, Guislain und Krishaber, die über Tuberkulose der Schilddrüse geschrieben haben sollen, fand ich weder irgendwo in der Literatur, noch sonst in einer Arbeit erwähnt.

Lydston[18]) beschreibt einen Fall, in dem ein Schilddrüsenabszess bei einem Phtisiker vorlag; neue Gesichtspunkte bringt er aber nicht bei.

Die weitaus wichtigste Arbeit aus dem Anfang der 90er Jahre des vorigen Jahrhunderts stammt von P. v. Bruns[19]). Wichtig und bedeutsam nach verschiedenen Richtungen. Seine Beobachtung betraf eine 41 jährige, erblich unbelastete Frau, die seit der Kindheit einen kleinen Kropf hatte, der zunahm und auf einmal rascheres Wachstum anschlug, wobei es zu einer Verhärtung der ganzen rechten, kindsfaustgrossen Schilddrüsenhälfte kam, während sich die linke Seite ganz weich anfühlte. Es stellten sich Atembeschwerden ein, der rechte Recurrens war leicht paretisch und da sich für einen tuberkulösen Prozess irgendwelcher Art am ganzen Körper absolut nichts finden liess und nur rechterseits die schmerzhafte Geschwulst von einigen Lymphdrüsen begleitet war, wurde die Diagnose auf Struma maligna gestellt und demgemäss die Operation (extrakapsuläre Exstirpation der Struma und Entfernung der Lymphdrüsen) vorgenommen. Die Heilung verlief reaktionslos. Die histologischen Untersuchungen, die von Baumgarten ausgeführt wurden, ergaben unzweifelhafte Tuberkulose; Riesenzellen wurden in einer der Chronizität entsprechenden Menge gefunden bei Abwesenheit von Bazillen in über 100 untersuchten Schnitten. Ferner ergab sich eine starke Zunahme des interfollikulären Bindegewebes (struma fibrosa) und eine Beteiligung der epithelialen Elemente an der Tuberkelbildung, also eine Bestätigung der Ansicht von Cornil und Ranvier. Ein später auftretendes Drüsenrezidiv bestätigte die Diagnose. Die bei der Operation mitexstirpierten Drüsen zeigten das reine Bild der einfachen Hyperplasie. Es lag also trotz dieser den Fall etwas zweifelhaft machenden Drüsenbefunde, und trotzdem eine Autopsie, die jeden anderen Herd so gut als möglich ausschliessen liesse, aussteht, eine wenigstens in klinischem Sinne primäre Tuberkulose des Organes vor; sicherlich erträgt dieser Fall besser als sämtliche früheren und späteren, dank seiner genauen Durcharbeitung die Kritik im Streite, ob es sich um primäre oder se-

[18]) Lydston, Acute thyroiditis with abscess. New Orleans med. and surg. Journal. Mai 1892.

[19]) P. v. Bruns, Struma tuberculosa. Beiträge zur klinischen Chirurgie. 10. Bd. 1893. S. 1.

kundäre Tuberkulose handelte. Als Struma tuberculosa wird sie deshalb bezeichnet, weil entzündliche Zeichen (Temperaturerhöhung, Rötung, Eiterung etc.) bei der Vergrösserung des Organs fehlten. Hier finden wir zum ersten Male an Hand einer klinischen Beobachtung, bei der nicht ein zufälliger Sektionsbefund zur Erkennung führte, das Bild der „Struma tuberculosa" gezeichnet, die in ihrer ganzen Symptomatologie eine maligne Struma vortäuschen kann und in diesem Falle auch tatsächlich vorgetäuscht hat.

Ganz ähnliche Verhältnisse finden wir im Falle von Schwartz[20]), nur erfolgte das Wachstum hier noch viel rascher; es trat einseitige Stimmbandlähmung und Pupillenungleichheit (rechte kleiner als die linke) auf und bei der Probepunktion ergab sich ein kalter Abszess, dessen tuberkulöse Natur durch das Tierexperiment erhärtet wurde: Die geimpften Meerschweinchen starben nach $2^1/_2$ Wochen, während die Agarkulturen sterilen Eiter anzeigten. Auch diesen Fall, dessen Diagnose auf ein Karzinom gelautet hatte, müssen wir als klinisch primäre Tuberkulose bezeichnen. Auf Inzision und Drainage erfolgte glatte Heilung.

Eine Dissertation von Schulz (Berlin 1895), sowie diejenigen von Wehmer (München 1897) und von Hütwohl (Heidel- 1903) und die Arbeit von Ewald (Münchener medizinische Wochenschrift 1896, Nr. 27), alle über „Die Ätiologie der Strumitis" räumen der Tuberkulose keinen Platz ein. Dagegen finden wir sie erwähnt in den Dissertationen von Albert (Leipzig 1901), v. Pettenkofer (München 1903) und v. Kügelgen (München 1911); alle über „Strumitis".

1895 publizierte Morin[21]) mehrere Arbeiten, denen 1906 eine weitere folgte, die alle Beobachtungen an seinen tuberkulösen Patienten enthalten: Er sah in notorisch tuberkulösen Familien Mitglieder, die parenchymatöse Kröpfe hatten, von der Tuberkulose verschont bleiben; bei anderen besserte sich mit dem Auftreten eines Kropfes die bestehende Tuberkulose. Es ist das somit eine gewisse Bestätigung der alten Hamburgerschen Thesen, denn auch umgekehrt sah er bei den schwer Tuberkulösen meist eine starke Atrophie der Thyreoidea. Diese Feststellungen führten ihn zu der praktischen

---

[20]) Schwartz, Abscès tuberculeux de la glande thyroïde. Archive de Laryngologie. 1894. Nr. 6.

[21]) Morin, a) Physiologie et médication thyroïdiennes. Revue médicale de la Suisse Romande. 1895. — b) Zur Schilddrüsentherapie. Therapeut. Monatshefte. 1895. — c) Tuberculose et glande thyroïde. Presse médicale. 29 septembre 1906.

Folgerung, Tuberkulösen Schilddrüsenpräparate therapeutisch zu verabreichen, was er mit viel Erfolg getan haben will, und auch den Vorschlag zu machen, dazu Schilddrüsen von Tieren zu benutzen, die erfahrungsgemäss gegen Tuberkuloseinfektion sehr resistent sind (Hund, Ziege). Er zitiert zur Stütze seiner Angaben Mackenzie, der bei Myxödematösen, also Athyreoiden, auf 71 Fälle 20 mal Tod an Tuberkulose konstatierte. Ausserdem soll Cassan schon 1827 über eine Familie berichtet haben, in welcher die einen tuberkulosefreien Mitglieder Kropfträger, sämtliche anderen tuberkulös waren. Bei den später zu besprechenden Untersuchungen der Lyoner Schule über entzündliche tuberkulöse Prozesse und Basedow gewinnen diese Erörterungen wiederum Bedeutung.

1896 berichtete Gerber[22]) über einen stark belasteten, 17jährigen Jüngling, der unter Fieber in wenigen Tagen eine grosse Schwellung der Schilddrüse bekam, die wegen Dyspnoe zur Operation führte; die Diagnose auf tuberkulöse Thyreoiditis wird aber in keiner Weise wissenschaftlich begründet.

1897 referierte Fraenkel[23]) im „Hamburger ärztlichen Verein" über Schilddrüsentuberkulose, zeigte Präparate der verschiedenen Formen und demonstrierte als Beispiel einer Struma tuberculosa einen Kropf, bei dessen Exstirpation es infolge Verwachsungen zu Verletzungen von Ösophagus und Larynx gekommen war, an deren Folgen (Mediastinitis) die Patientin starb. Es war auch hier eine Struma maligna diagnostiziert worden und es liesse sich gegen eine primäre Ansiedelung der Tuberkulose in der Schilddrüse, wo sie im linken Lappen eine diffuse tuberkulöse Entzündung verursacht hatte, im rechten in Form grosser Käseknoten aufgetreten war, nur das Auffinden einiger weniger Knötchen in der Lunge anführen, was aber Fraenkel nicht als Einwand gelten lässt. Wir finden hier die Autopsie zum ersten Male als Beweis für diese Behauptung zugezogen; wenn sie auch von autoritativer Seite ausgeführt wurde, so müssen wir einerseits daran festhalten, dass selbst die genaueste Sektion nie mit Sicherheit versteckt gelegene Herde im Körper (z. B. den Knochen) ausschliesst, da sie sich ja nie auf alle Körperteile zu erstrecken pflegt, dass andererseits in diesem Falle in der Lunge Herde gefunden worden waren, über deren Anteilnahme an der Pathogenese des Prozesses in der

[22]) Gerber, Akute tuberkulöse Thyroiditis. Wiener med. Presse 1896. S. 1054.

[23]) Fraenkel, Ärztlicher Verein in Hamburg. Deutsche med. Wochenschr. 24. Vereinsbeilage 1897. — Berl. klin. Wochenschr. 1897. S. 613.

Schilddrüse zum mindesten die Diskussion eingegangen werden könnte. Tuberkelbazillen waren nachgewiesen worden.

Im gleichen Jahre gab Rolleston[24]) einen klinisch ebenfalls sehr bemerkenswerten Fall bekannt. Es handelte sich um einen grossen tuberkulösen Abszess der Schilddrüse, sowie um Käseknoten, durch die die ganze Schilddrüse fast völlig ersetzt war, bei einer 23 jährigen Patientin, die späterhin an Spondylitis starb. Der Prozess war von Lymphdrüsen aus fortgeleitet, der Abszess in den Ösophagus durchgebrochen, eine Beobachtung, die bis jetzt ganz vereinzelt dasteht, denn eine von Dumolard[25]) beschriebene Eiterung in der Schilddrüse mit fistulösem Durchbruch nach aussen dürfte kaum tuberkulös gewesen sein. — Über eine aus der gleichen Zeit stammende Veröffentlichung Chapells[26]), die bei Clairmont (siehe später) zitiert ist, wobei letzterer ebenfalls bedauert, nur den Titel, aber nichts über die darin beschriebene Form der Schilddrüsentuberkulose zu kennen, ist mir nur so viel bekannt geworden, dass sie sich, ähnlich wie die Arbeit Rollestons, in der Hauptsache mit der Klinik der Fälle befasst.

In den „Rheinischen Monatsheften" (1897) widmet Foerster dem von Albers publizierten Fall von Schilddrüsentuberkulose einige kritische Betrachtungen. Es soll nämlich Albers 1847 (also 15 Jahre vor Lebert!) einen solchen beschrieben haben und man begegnet dann und wann in der Literatur einem Hinweis auf denselben, meist mit dem Bedauern, dass die betreffende Arbeit nicht zugänglich gewesen sei. Auch mir war es unmöglich, näheres darüber zu erbringen. Foerster bestreitet, dass es sich um Tuberkulose gehandelt haben könne und deutet den Befund als eine in Rückbildung befindliche Hyperplasie einzelner Noduli, was er selbstredend auch nicht näher beweisen kann. Wie dem nun sei, so bleibt der erste sichere und durch Nekroskopie auch erwiesene Fall von Schilddrüsentuberkulose derjenige von Lebert.

1899 fanden Gilbert und Castaigne[27]) bei einer Basedowkranken, die zugleich an Tuberkulose litt, eine starke, hypertrophische

[24]) Rolleston, Caseous tubercle in the thyroid gland etc. . . . . . . Transactions of the pathological society of London 1897. Bd. 48. S. 197.

[25]) Dumolard, Contribution à l'histoire de la strumite. Lyon méd. 1878. Nr. 44.

[26]) Chapell, Case of tuberculosis of the thyroid gland. Manhattan eye and ear hospitals report 1894.

[27]) Gilbert et Castaigne, Goître exophthalmique et tuberculose de la glande thyroïde. Société de biologie. 3 juin 1899.

Sklerose der Schilddrüse mit follikulärer Tuberkulose, positivem Bazillenbefund und Tierexperiment. Einen Fall von ganz schwerem Basedow hat Breton (zitiert nach Roger und Garnier) beschrieben: sobald eine Spitzentuberkulose und eine ihr folgende starke Sklerose der Schilddrüse hinzukam, heilte das Basedowleiden aus. Im Falle 3 von Ruppaner (siehe später) waren auch vorher bestehende Basedow-Symptome zurückgegangen, ohne dass aber der Autor den Grund dafür in der aufgetretenen Tuberkulose sucht.

Kurz vor Gilbert und Castaigne hatte Charrin[28]) über „Schilddrüse und Tuberkulose" ebenfalls der „Société de biologie" referiert und dem Gedanken Ausdruck gegeben, dass durch eine fehlende Schilddrüse die Resistenz des Körpers der Tuberkulose gegenüber herabgesetzt werde; desgleichen Roger und Garnier[29]) über „die Sklerose bei Tuberkulösen" (siehe später). Für die deutsche Literatur wird Dürck (in Lubarsch und Ostertag: Ergebnisse der Pathologie 1895 und 1899) den neuen Forschungen auf diesem Gebiete gerecht.

Eine ausgezeichnete Arbeit ist die Dissertation von Ivanoff[30]). Es ist dies wohl die erste französische Arbeit, welche die Literatur, die Studien über die Histiogenese, die Klinik und die Klassifizierung der einzelnen Formen, besonders eingehend auch die Differentialdiagnose der Schilddrüsentuberkulose zusammenfasst und durch einen eigenen sehr interessanten Beitrag bereichert. Es handelte sich um eine Vergrösserung, hauptsächlich der rechten Schilddrüse, die wegen der Fluktuation als Zyste angesprochen wurde, dagegen keine der gewöhnlichen Folgeerscheinungen eines Kropfes aufwies. Bei der Operation wurde ein kalter Abszess gefunden, der krümeligen Eiter entleerte, in dem keine gelben Körner gefunden wurden und der auch sonst keinerlei Anhaltspunkte für eine andere als die tuberkulöse Ätiologie bot; ausser einigen Halslymphdrüsen nichts Pathologisches, weshalb man den Fall als primär ansprach. Es trat Heilung ein, dagegen bekam die Patientin 10 Monate nachher als Folge der Kropftuberkulose eine tuberkulöse Ostitis des linken Darmbeines und einen Fungus des gleichseitigen Knies und starb bald darauf an Miliartuberkulose.

---

28) Charrin, Corps thyroïde et tuberculose. Soc. de biol. Octobre 1898.

29) Roger et Garnier, La sclérose du corps thyroïde chez les tuberculeux. Soc. de biologie. 30 juillet 1898.

30) Ivanoff, De la tuberculose de la glande thyroïde. Thèse de Lyon 1899.

Pinoy[31]) referierte 1900 am „Congrès international de médecine" über „Tuberkulose und Schilddrüse" und veröffentlichte das Besprochene später. Es ist das der erste positive Beitrag, den Paris, soviel mir bekannt ist, zu unserer Frage lieferte. Pinoy führte 4 eigene Fälle von Tuberkulose bei nicht an Miliartuberkulose gestorbenen Patienten an und besprach die Histiologie auf Grund eigener Tierversuche, von denen einer positiv ausgefallen war. Es wurden Meerschweinchen subkutan Bazillenkulturen injiziert und dabei einmal Miliartuberkel in der Thyreoidea gefunden. Im Vergleich zu späteren, fast stets positiv ausfallenden Tierexperimenten, denen aber eine andere Versuchsanordnung zugrunde lag, entspricht dieser Modus der Einführung des Infiziens viel mehr dem im Leben sich vollziehenden Gang der Infektion, weshalb auch nur ein einmaliger Erfolg zu verzeichnen war.

Roger und Garnier[32]) hatten mittlerweile ihre Untersuchungen fortgesetzt und kamen zu Resultaten, die den bis anhin festgehaltenen Häufigkeitsdaten im Auftreten der Schilddrüsentuberkulose widersprachen. Unter 5 Miliartuberkulosen fand sich nur einmal, bei einem weiblichen Kinde, die Thyreoidea mitergriffen, ohne Bazillen und ohne Riesenzellen. Bei einer 34 jährigen Wöchnerin, dem einzigen Fall, wo unter 11 chronischen Tuberkulosen die Schilddrüse mitbeteiligt war, fanden sich die Manifestationen der Krankheit, die schliesslich durch das Auftreten einer Miliartuberkulose letal verlief, in Form von Granulationen, Sklerosierung, miliarer Aussaat und eines Abszesses, der vielleicht einer puerperalen Mischinfektion entstammte, wie beim Fall Petersen (siehe später). Bazillen wurden hier in grosser Menge und zwar auch in der Milch der Patientin nachgewiesen. In dieser Arbeit wird auch von experimenteller Erzeugung der Tuberkulose durch Einbringung einer Tuberkelbazillenemulsion in die Blutbahn bzw. in die Karotis von Kaninchen berichtet und festgestellt, dass bei den erfolgreichen Versuchen Gebilde erzeugt worden waren, die den pathologisch entstandenen Tuberkeln gleichwertig genannt werden durften. Bei Meerschweinchen entwickelten sich nur diffuse Veränderungen der Drüse. Auf Grund dieser Versuche kommen die Verfasser ferner zum Schluss, dass der Tuberkel sich hauptsächlich aus Wanderzellen um die Gefässe herum bilde

[31]) Pinoy, Tuberculose et glande thyroïde. Gazette des hôpitaux 1900. Nr. 94. XIII congrès international de médecine. Section d'anatomie pathologique 1900.

[32]) Roger et Garnier, Des lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose. Archive générale de médecine 1900. Tom. 185.

und dass die Follikelepithelien unter Schwund des Kolloids in Wucherung geraten und die Follikel füllen oder zugrunde gehen, nie aber an der Histiogenese des Tuberkels sich beteiligten. Sie waren es auch, die uns mit der Sklerose der Thyreoida bekannt machten, die als rein infektiös-toxische Schädigung den genannten, durch den Bazillus selbst hervorgebrachten, polymorphen Krankheitsbildern gegenüber steht. Unter 9 Fällen von Tuberkulose wurde 8 mal die Schilddrüse sklerotisch befunden: sie war leicht, ihr Bindegewebe vermehrt, ihre Venen unverändert, dagegen die Arterien durch endo- und periarteriitische Prozesse miterkrankt, das eingeschlossene Parenchym fand sich erdrückt und wies stellenweise Vermehrung von Zellen in den Bläschen auf. Ausser dieser atrophischen Sklerose, die entweder als diffuse oder herdweise auftreten kann, unterscheiden Roger und Garnier noch eine nur einmal gefundene hypertrophische Form, deren einwandfreie Klassifikation sie selbst anzweifeln und einem gleichzeitig bestehenden Diabetes zuschieben wollen.

Im gleichen Jahre bestätigte Torri[33]) diese Ergebnisse insoweit, als er das Bindegewebe bei Tuberkulösen bald sklerotisch, bald myxödematös fand. Als neues Moment, das seither von keiner Seite Bestätigung gefunden hat, führt er an, dass sich reichlich neue Follikel durch aktive Epithelwucherung bilden. Endo- und Periarteriitis konnte er nicht finden. Er experimentierte wie Roger und Garnier mit Bazillenkulturen, die in Mengen von $^1/_{10}$—$^1/_2$ cm^3 in die Karotis von Hunden injiziert wurden und kam zu obigen Resultaten. Die injizierten Lappen zeigten eine Thyreoiditis mit reichlicher Tuberkelbildung und allen Stufen bis zur Verkäsung; einmal fanden sich Tuberkel beiderseits; ferner fand er Hypersekretion des Kolloids, in welchem Bazillen und Bazillenreste von schlechter Tingierbarkeit schon bald nach der Injektion nachgewiesen werden konnten. Aus diesem Grunde, und weil die Bazillen auf Schilddrüsenextrakt nicht gedeihen, schreibt Torri dem Kolloid eine antibakterielle Wirkung zu und bestätigt so indirekt die Beobachtungen von Morin. Während nach Roger und Garnier die Toxine, die diese Veränderungen bewirken, auf dem Wege des Kreislaufs in das Organ gelangen, würden hier die durch den Zerfall im Kolloid freiwerdenden Endotoxine als zur Wirkung kommend betrachtet. Ob wir

[33]) Torri, La tiroide nei morbi infettivi. Il Policlinico. Lezione chirurgica 1900. p. 145.

diesen Schlussfolgerungen Wert beilegen dürfen, ist zum wenigsten problematisch. Ähnliche Verhältnisse fand Torri für Milzbrandbazillen.

Kashiwamura[34]) nahm ebenfalls Untersuchungen in dieser Richtung bei den verschiedensten Infektionskrankheiten vor und fand weder Hypersekretion, noch Follikelneubildung, noch peri- und endoarteriitische Veränderungen; die allein und in beschränktem Masse zugegebene Bindegewebsvermehrung soll nicht für Tuberkulose spezifisch sein. Er schreibt die Resultate früherer Autoren zum grossen Teile dem Umstand zu, dass man zu wenig auf den Unterschied der normalen Schilddrüsen von Kindern und Erwachsenen achte und deshalb auch die pathologischen Verhältnisse zu wenig unter diesem Gesichtspunkt würdige und dass sicher oft genug strumös entartete Schilddrüsen, deren Entartung als solche nur mikroskopisch nachweisbar wäre, auf spezifische, pathologische Prozesse hin untersucht werden und dann zu Trugschlüssen Anlass geben.

Crispino[35]) injizierte die verschiedensten Bazillen in die Blutbahn und kam auch, ohne dabei neues zu finden, für die Tuberkelbazillen zu positiven Resultaten.

De Quervain[36]) nimmt in seiner ganz hervorragenden Arbeit über „die akute, nicht eiterige Thyreoiditis" auch zu dieser Frage Stellung. Nachdem er festgestellt, dass für die Schilddrüse trotz ihres enormen Gefässreichtums keine Disposition zu Geschwülsten, Metastasenaufnahme, also auch zu tuberkulösen, sekundären Prozessen besteht, eine solche vielmehr erst durch Auftreten von Hyperplasie und Struma individuell erzeugt wird, dass also, wie bei metastatischen Prozessen überhaupt, ziemliche Willkür herrsche, kommt er in der Differentialdiagnose auch zu dem uns interessierenden Punkt, dass die normale Thyreoidea seltener eitere, als eine Struma, also eine bessere Prognose habe; dass aber bei Eiterungen im normalen und funktionell so wichtigen Parenchym einerseits die Ausfallserscheinungen viel mehr zu fürchten sind und andererseits auch die klinischen Folgen (Druck auf Trachea und Recurrens, etc.) rascher bemerkbar werden; ferner ist die Neigung zu septischer Erkran-

---

[34]) Kashiwamura, Die Schilddrüse bei Infektionskrankheiten. Virchows Arch. 1901. Bd. 166. S. 373.

[35]) Crispino, La tiroide nella infezione et intoxicazione sperimentale. Neapel 1902.

[36]) De Quervain, Die akute, nicht eiterige Thyreoiditis . . . . Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. II. Supplementband. 1904.

kung grösser, da beim besser abgekapselten Kropf ein Durchbruch erst sehr viel später erfolgen wird. Der angeführte Fall 58 ist leider pathologisch-anatomisch nicht nachuntersucht. (Thyreoiditis bei einer Patientin, die an florider Tuberkulose 2. bis 3. Grades gelitten hatte und an Tuberculosis pulmonum gestorben war). — Das Bindegewebe fand de Quervain fast stets gewuchert und wenn man bei alten Leuten eine Alterssklerose so gut wie eine Kachexiesklerose zubilligen kann, muss doch für die Kinder, die den gleichen Befund darbieten, an der Tuberkulose als Ätiologie festgehalten werden, d. h. an einer toxinogenen interstitiellen Thyreoiditis. Das Kolloid war vermindert, fehlte oft, die Bläschen waren klein und oft mit desquamierten Epithelien angefüllt.

Ein Jahr später folgte ebenfalls aus La Chaux des Fonds eine neue Bestätigung dieser Resultate durch Sarbach[37]). Er fand bei 67 Schilddrüsen tuberkulöser Leichen stets Bindegewebshypertrophie der ganzen Drüse, ähnlich wie bei andern Kachexien, ferner Vermehrung der elastischen Fasern und starke Desquamation der Epithelien. Das Organ selbst war meist sehr leicht (atrophische Sklerose).

Die wertvollsten und wohl genauesten experimentellen Untersuchungen verdanken wir Tomellini[38]). Er knüpft an die Versuche von Torri an und erklärt dieselben wegen ihrer geringen Anzahl und ihrer ungenauen Angaben als nicht beweiskräftig. Er experimentierte, den Beispielen der Vorgänger folgend, an Kaninchen, denen er, unter möglichster Einhaltung der normalen Kreislaufverhältnisse der Schilddrüse, Bazillenemulsionen in die Gefässbahn der Arteria thyreoidea inferior injizierte. Seine Beobachtungen erstrecken sich auf eine Versuchsreihe an 45 Kaninchen, die 4 Stunden bis 120 Tage nach der Operation zur Untersuchung kamen. Vom 2. Tage an wurden schon kleinste Knötchen gefunden, nach 45 Tagen käsige Herde bis Weizenkorngrösse; in einigen Fällen trat Vergrösserung der Schilddrüse auf, wenige Male eine Erkrankung der der Injektionsstelle entgegengesetzten Seite, einmal eine Miliartuberkulose.

Es ergab sich nun eine grosse Verschiedenheit der Wirkung, je nach den Bedingungen (von anderen Zufällen bei der Injektion, Fortbewegung der Bazillen usw. abgesehen), in denen die Mikro-

[37]) Sarbach, Das Verhalten der Schilddrüse bei Infektionen und Intoxikationen. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 1905. Bd. 15. S. 213.

[38]) Tomellini, Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkulose der Schilddrüse. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie. 1905. Bd. 37. S. 590.

organismen zur Aktion gelangen. Tote Bazillen bilden hyaline Thromben, auf die die Endothelzellen nur mit Bildung von Fremdkörperriesenzellen reagieren. Bazillen mit schwacher organischer Widerstandsfähigkeit werden von den Endothelzellen verarbeitet und zwar nehmen letztere bei dieser Phagozytose den Charakter von Epitheloidzellen an; es tritt eine Zerlegung der Bazillen (Splitterformen) ein und die Körnchen, die wie die Bazillen selbst färbbar sind, werden im Protoplasma gefunden. — Ganz ähnlich spielt sich im Anfang der Prozess ab, wenn wenige lebensfähige Bazillen in ein Gefäss gelangen; aber die Epitheloidzellen, von denen sie aufgenommen werden, sind nicht imstande, sie zu zerstören, und so locken die Erreger vermittelst ihrer durchdiffundierenden Toxine einkernige Lymphozyten an die ergriffene Stelle, durch deren Umwandlung in Epitheloidzellen dann ein typischer Epitheloidtuberkel entsteht, der, ohne seinen Charakter zu ändern, wächst, wegen der geringen Bazillenmenge aber lange nicht zur Verkäsung führt.

Gelangen aber grosse Mengen virulenter Mikroorganismen in die Gefässe und ordnen sich zu Haufen, so werden sie bald von den in grosser Zahl angezogenen, mehrkörnigen Leukozyten im Gefäss und im umgebenden Gebiet umlagert. So werden unter Infiltration von Bindegewebe und Alveolen Knötchen gebildet, die aus mehrkernigen Leukozyten bestehen. Diese fressen nun entweder die Bazillen auf oder drängen sie durch ihre Zwischenlagerung auseinander, und in der Zwischenzeit wandern auch Einkernige aus, die sich mit den Mehrkernigen, speziell an der Randzone mischen. Es erfolgt damit eine Anschoppung der Alveolen, aber nirgends nehmen die Aveolarepithelien aktiv an dem Prozesse teil. Schreitet derselbe vorwärts, so werden die Einkernigen zu Epitheloidzellen und umschliessen die Zone der Mehrkernigen, in der jetzt die regressiven Veränderungen vor sich zu gehen beginnen, die nun, beständig nach aussen fortschreitend, wahllos alle Elemente: Einkernige, Mehrkernige, fixe Gewebszellen und Epitheloidzellen umfassen und so einen typischen dreischichtigen Tuberkel bilden mit käsigem Kern, mittlerer Epitheloidzone und äusserem Ring von einkernigen Lymphozyten. In der mittleren Zone beobachtet man hie und da mässig zahlreiche Langenhans'sche Riesenzellen. Durch Verschmelzung solcher isoliert entstandener Prozesse werden dann Knoten verschiedenster Grösse gebildet. Die Drüsenelemente spielen eine rein passive Rolle und zerfallen beim Fortschreiten des Prozesses, an dem der Lymphstrom in namhafter Weise beteiligt ist, der Nekrose. — Der Verfasser betont also mit Nachdruck, dass aus seinen Versuchen und für diesen Modus der Erzeugung der Tuberkel absolut sicher folge,

dass die Elemente des Blutes die Histiogenese des Tuberkels besorgen, wobei sich ergeben habe, dass der experimentelle Tuberkel in keiner Weise von einem sonst im Körper entstandenen abweichend aufgebaut war. Er zieht, da alle Versuche positiv ausfielen, aus seiner Arbeit ferner den Schluss, dass der Schilddrüse des Kaninchens keine Immunität gegen tuberkulöse Infektion zugesprochen werden kann, sondern dass sich der Tuberkel in ihr, ohne durch besondere Abwehrmassnahmen gestört zu werden, in gleicher Weise entwickelt, wie in anderen Organen. Es fand weder eine Abweichung vom klinischen Typus der Reaktion des Organs auf die Infektion, noch ein Unterschied im pathologischen Geschehen statt. Die Übertragung dieser am Kaninchen gewonnenen Resultate auf den Menschen erscheint Tomellini als absolut berechtigt, da es durch unendliche Reihen von Tierversuchen längst erwiesen ist, dass das Kaninchen in der gleichen Weise wie der Mensch auf das tuberkulöse Virus reagiert, dass der Tuberkel sich bei beiden gleich entwickelt und aufbaut, und weil nichts bekannt ist, worin Anatomie, Physiologie und Pathologie der Schilddrüsen von Mensch und Kaninchen sich unterscheiden.

Wir dürfen allerdings nie vergessen, dass bei diesen Versuchen stets so ungeheuere Mengen virulenten Materials aktiviert und auf eine Art in den Körper eingebracht werden, wie sie in der Pathologie kaum je zur Wirkung kommen, auf keinen Fall derart, dass der Körper der Überschwemmung mit Giftkeimen so schutzlos preisgegeben wird, wie es bei diesen Experimenten der Fall ist. Deshalb fallen sie auch sozusagen stets positiv aus und gerade darum geben die bedeutend feineren Versuche von Shimodaira[39]) aus dem „Kolleschen Institut für Infektionskrankheiten“ in Bern ein lebenswahreres Bild von den in Frage stehenden Verhältnissen.

Nach einem einleitenden Referat über den Stand der Frage der Tuberkulose der Schilddrüse geht Shimodaira zu seinen Versuchen an 144 Kaninchen über. Er wollte die Frage einmal definitiv zur Entscheidung bringen, ob die Schilddrüse gegen die Kochsche Infektion resistenter als andere Organe sei oder nicht. Zu diesem Zwecke injizierte er direkt in die Schilddrüse Bazillenkulturen vom Typus humanus und Typus bovinus und zwar in Mengen von $^1/_{1000000}$ — $^1/_5$ Öse. Als Kontrollorgane dienten Milz, Niere und Hoden, wobei aber $^1/_{100}$ Öse das Maximum darstellte. Es ergab sich folgende Stufenleiter: Die Schilddrüse zeigte nur noch zweimal Reaktion bei $^1/_{10000}$ Öse, wobei auch Sklerosen des Stroma kon-

[39]) Shimodaira, Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkuloseinfektion der Schilddrüse. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 109. S. 413.

statiert wurden; die Milz zweimal bei $^1/_{100000}$ Öse; der Hoden bei $^1/_{100000}$ stets sichere, bei $^1/_{1000000}$ Öse unsichere Reaktion; die Niere bei $^1/_{1000000}$ Öse in zwei Fällen noch deutliche Tuberkelbildung. Die Bovinusinfektion erwies sich dabei als bedeutend pathogener; die Tiere nahmen bei Bovinusinfektion ab, bei Humanusinfektion zu. Shimodaira gelangt also zum Schluss, dass die Schilddrüse, wie andere Organe, experimentell durch direkte Einspritzung kleiner Mengen von Tuberkelbazillen infiziert werden kann, dass aber diese Empfänglichkeit nach Massgabe der oben gegebenen Reihenfolge bedeutend geringer ist, als die anderer Organe und dass an dieser Tatsache vielleicht die spezifische Tätigkeit des Organs Schuld trägt. Durch diese Versuche dürfte dem alten Streit über die Immunität der Schilddrüse ein Ende gemacht worden sein.

Durch sehr interessante Untersuchungen, ebenfalls an Kaninchen, stellten zwei italienische Ärzte Frugoni und Grixoni[40]) fest, dass die Schilddrüsenbehandlung einen entschiedenen Einfluss auf den Ablauf der Infektion hatte, sofern sie nur zeitig genug begonnen wurde. Die behandelten Kaninchen hatten eine bedeutend längere Lebensdauer, als die nicht behandelten.

Nach diesem Exkurs auf das Gebiet experimenteller Forschung wollen wir wieder zur Klinik des Leidens zurückkehren, die uns in den letzten 10 Jahren sehr reiche Ergebnisse und neue Erfahrungen brachte und begegnen dabei zuerst dem Fall von Petersen[41]). Wir sehen, wie durch eine puerperale Sepsis offenbar eine Mischinfektion in einen schon bestehenden tuberkulösen Prozess hineingetragen werden kann, so dass es zu einem grossen Abszess des ganzen linken Drüsenlappens kommt. Bazillen werden nicht gefunden; die histologische Untersuchung ergibt Beteiligung des Follikelepithels am Aufbau des Tuberkels. Da skleröse Struma festgestellt ist, so müssen wir den Fall unter die Rubrik: Struma tuberculosa, bei der bei einer phthisischen Wöchnerin dann Mischinfektion und Abszedierung hinzutrat, einreihen.

[40]) Frugoni e Grixoni, a) Tiroide e tuberculosi. Benefica influenza dei principii tiroidei nelle infezioni tubercolari et pseudotubercolari sperimentali. Lo Sperimentale 1909. p. 366. — b) Günstiger Einfluss der wirksamen Elemente der Schilddrüse auf die experimentellen tuberkulösen und pseudotuberkulösen Infektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 25.

[41]) Petersen, Ein neuer Fall von Schilddrüsentuberkulose. Dissertation. München 1901.



Von grossem Interesse ist der Fall Clairmonts[42]). Es handelte sich um einen 2jährigen Patienten, der eine walnussgrosse, rasch zunehmende Geschwulst am Halse hatte, die nach der Untersuchung der Schilddrüse angehören musste; keine Fluktuation; klinisch gar keine Zeichen von Tuberkulose. Dennoch wurde die Frage der tuberkulösen Ätiologie erwogen; warum, geht nicht aus der Arbeit hervor, aber wenigstens ist hier das erste Mal an die Diagnose vor der Operation gedacht worden. Das Herz bot nichts Abnormes; es bestanden weder Basedow- noch Kachexiesymptome. Bei der Operation wurde durch einen zufälligen Stich in die vermeintliche Struma eine dicke, verkäst aussehende Flüssigkeit entleert, dieser zufällig gefundene Abszess exkochleiert, tamponiert und zu rascher Heilung gebracht. Nach 5 Monaten erfolgte die Wiederaufnahme, da noch Fisteln bestanden und ein Recidiv — das erste in der Literatur bekannt gewordene — auf der anderen Seite aufgetreten war, bei dessen Operation sich starke Verwachsungen mit der Trachea zeigten, sodass zur Vermeidung von Nebenverletzungen reseziert wurde. 11 Monate nachher zeigte der Knabe Symptome, die mit dem Bilde leichter Ausfallserscheinungen bei Thyreopriven in Einklang standen. Das vorher lebhafte Kind wurde apathisch, blass, hatte ein gedunsenes Gesicht und starrte stets vor sich hin. Es wurde für den Fall der Verschlimmerung eine Organotherapie in Aussicht genommen; ob es nötig wurde, erfahren wir nicht. Die Wunden heilten unter Jodoformglyzerin völlig aus. Tuberkulose ist nicht bazillär oder kulturell, aber histologisch festgestellt und zwar handelte es sich auch hier um eine Struma tuberculosa klinisch primärer Art. Im Gegensatz zu Petersen sehen wir hier wieder eine Verneinung der Beteiligung des Follikelepithels an der Zusammensetzung des Tuberkels und der Riesenzellen. In den tuberkulösen Partien fehlte das Kolloid; das Bindegewebe war vermehrt und die Follikel wurden darin sozusagen erdrückt. Das Bild, unter dem die Affektion meist erscheint, ist das der Struma fibrosa und diesen Eindruck machte das Organ anfänglich auch. Clairmont kritisiert die Bezeichnung „Struma tuberculosa", da eine Struma nicht vorhanden sei, sondern nur eine durch tuberkulöse Prozesse vergrösserte und zerstörte Drüse; wenn sich die Tuberkulose in einer Struma festsetze, könne man höchstens von einer Tuberkulose der Struma sprechen. Eingehend wird auch die Differentialdiagnose besprochen und bei der Therapie sagt der Autor, dass man einerseits alles Kranke

[42]) Clairmont, Zur Tuberkulose der Schilddrüse. Wiener klinische Wochenschr. 1902. Nr. 48.

entfernen müsse, damit der Prozess einhalte, andererseits aber das funktionell so wichtige Drüsengewebe der Folgen wegen besonders achtsam zu schonen habe; fand doch v. Eiselsberg einmal nach akuter Vereiterung, Köhler bei Aktinomykose der ganzen Thyreoidea schwerste Ausfallserscheinungen.

Auf dem XXX. Kongress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie (1900) berichtete Goldmann über den sehr interessanten Ausgang, den die Vereiterung eines intrathorakalen Strumaknotens nahm. Es bildete sich bei einem 46 jährigen Manne im 2. Interkostalraum am rechten Sternalrand eine Fistel, bei deren Entstehen eine linksseitige Struma plötzlich zurückging. Bei der Operation fand man nach der Entfernung des Manubrium sterni eine substernale Eiterhöhle, die zur sekundären Eiterung des Sternoklavikulargelenkes Veranlassung gegeben hatte und die sich in eine Höhle der linken Halsseite fortsetzte. Die verkalkte Abszesswand zeigte sich stark mit der Vena anonyma verwachsen; Tuberkelbazillen wurden reichlich nachgewiesen.

Im Anschluss an die beiden zuletzt angeführten Beobachtungen, bei denen sich chronische Fisteln ausbildeten, ist ein grosses Referat von Payr am XXXII. Chirurgenkongress (1903) über „Kropffisteln“ zu erwähnen (fistelnde Struma). Als Ursachen dieser besonders nach entzündlichen Prozessen in der Schilddrüse vorkommenden Fistelbildung, wie sie auch bei tuberkulösen Eiterungen beschrieben ist, sind anzuführen: Starke Gewebsnekrosen, Inkrustation der Abszesswandungen, Sklerosen, die den Granulationsprozess behindern, sowie (als mechanisches Moment) Enge der Fistel oder ungünstige Lage zum Infektionsherd (Sekretspiegel tiefer als die Fistelöffnung). Die Zugehörigkeit der Fistel zur Schilddrüse ist oft schwer nachzuweisen, wie z. B. im Falle Goldmanns; im allgemeinen macht sie die Bewegungen der Drüse mit und wird dabei verzerrt. Als Therapie kommt, speziell bei der Knotenform der Tuberkulose, die Exzision der fistulös erkrankten Partie in Betracht.

Pupovac[43]) operierte bei einem Patienten mit linksseitiger Spitzenaffektion und Lymphadenitis colli tuberculosa unter der Diagnose: Struma cystica, unter der tuberkulöse Abszesse so oft gehen, da die beiden klinisch kaum voneinander abzugrenzen sind, eine gänseeigrosse Geschwulst der Mittellinie des Halses, über der die Haut verschieblich war. Fiebererscheinungen fehlten; vor dem linken Sternocleidomastoideus lagen zwei bohnenförmige, haselnuss-

[43]) Pupovac, Zur Kenntnis der Tuberkulose der Schilddrüse. Wiener klin. Wochenschr. 1903. Nr. 36.



grosse Geschwülste, die hintere weich elastisch, die vordere fluktuierend, eine gleiche Geschwulst hinter dem Muskel. Eine Probepunktion ergab dünnen, serösen Eiter und führte zur Diagnose eines kalten Abszesses in einer Lymphdrüse, der sich aber bei der Operation als der Schilddrüse angehörig erwies. Es fanden sich reichliche tuberkulöse Granulationen der Abszesswand mit zahlreichen, zum Teil verkästen Tuberkeln im Schilddrüsengewebe selbst. Die Infektion war auf dem Blutwege erfolgt und hatte sich dann sekundär erst den Lymphdrüsen mitgeteilt. Bazillen wurden keine gefunden.

Corner[44]) berichtet von zwei Fällen aus seiner Tätigkeit, wovon speziell der erste seines klinischen Verlaufes wegen bemerkenswert ist. Es wurde ein grosser Abszess der Thyreoidea eröffnet, der sich als tuberkulös erwies. Die Lungen waren ohne klinischen Befund; dagegen bestand eine Schwellung ganzer Ketten von Nacken- und Hals-Lymphdrüsen, was den Autor nicht hindert, von primärer Tuberkulose der Schilddrüse zu sprechen. Die Wunde zeigte keine Tendenz zur Heilung; $2^1/_2$ Monate nach der Operation trat eine tuberkulöse Daktylitis auf und wenige Wochen nachher folgten mehrere, als Epilepsie angesprochene Anfälle, die, zusammengehend mit einer auffallenden gleichzeitigen Besserung der Fistelverhältnisse, auf die Verordnung von Liquor thyreoidei verschwanden. Die Frage, ob hier Ausfallserscheinungen vorlagen, ist nicht sicher gelöst. Der Patient starb 7 Monate nach der Operation an Miliartuberkulose unter den Symptomen von tuberkulöser Meningitis. Im 2. Falle handelte es sich um einen walnussgrossen Käseherd des rechten Lappens bei einer chronischen Phthisikerin.

Eine amerikanische Publikation von Stanton[45]), die sich anscheinend mit dem Verhalten der Schilddrüse bei tuberkulöser Infektion des Organismus, das heisst der Poncetschen Lehre, beschäftigt, war mir nicht zugänglich; ebensowenig einschlägige Arbeiten der italienischen Literatur.

Um die Mitte der vergangenen Dekade wurde von der Lyoner Schule der Begriff der „Tuberculose inflammatoire", der Tuberkulose auf rein entzündlicher Basis, d. h. ohne die Manifestationen der Infektion mit dem Bazillus selbst, aufgestellt und zwar durch Poncet, unter dessen Ägide dann innerhalb kurzer Zeit zahlreiche Arbeiten entstanden, die sich

---

44) Corner, Primary and secondary local tuberculosis of the thyroid gland. Transactions of the clinical society of London 1904. Tom XXXVII.

45) The thyroid in tuberculosis. Annual of medical. Philadelphia 1905. p. 605.

mit diesem Thema befassen, und denen wir nicht allen gerecht werden können. Tieferes Interesse innerhalb der allgemeinen Frage der entzündlichen Tuberkulose bietet der Morbus Basedowii. Es war ja bereits experimentell durch de Quervain und andere nachgewiesen, dass Infektionskrankheiten gleichzeitige Schilddrüsenerkrankungen erzeugten, deren histologisches Bild der Basedowstruma entsprach und so war der Schritt kein grosser, als die französischen Autoren die Tuberkulose mit in den Kreis dieser Krankheiten zogen. Die tuberkulösen Toxine reizen nach Poncet die Schilddrüse zur Bildung von Adenomen, das heisst gutartiger Tumoren rein entzündlicher Natur. Der Kropf wird dabei als Reaktion auf die Tuberkulose aufgefasst, wobei eben keine spezifische Läsion des Organs vorliegt und so finden wir sehr häufig Kröpfe bei Tuberkulösen, bei denen sie den Körper im Kampfe gegen die Tuberkulose unterstützen sollen. — Einen ähnlichen Zusammenhang hatten auch Lepelletier und Bazin für Struma und tuberkulöse Infektion aufgestellt. Die Arbeiten von Poncet und Leriche[46]) sind somit indirekt eine Bestätigung der alten Hamburgerschen und Morinschen Beobachtungen; bei letzterem handelte es sich sehr oft um Tuberkulöse, die zugleich eine Atrophie der Schilddrüse hatten und darum schlecht gegen die Infektion ankämpfen konnten, während die Kropfigen sich ihrer sehr viel besser erwehren konnten.

Costa[47]) sagt in seiner Dissertation, dass Roger und Garnier ihre Beobachtungen, die sich ja auch meist mit den Erzeugnissen der Toxine in der Schilddrüse befassten, nur an Leichenmaterial gemacht hätten, das der Tuberkulose erlegen war und dass sie dabei stets eine Sklerose gefunden hätten. Bei Tuberkulösen wird die Sekretion in der Schilddrüse, nach Untersuchungen an den Drüsen Lebender, in hohem Masse erhöht und das fasst Costa als das Zeichen eines Kampfes auf, wie er andererseits die Sklerose zum Charakteristikum des Unterliegens stempelt. Befällt die Infektion ein gesundes Organ, so tritt Hypersekretion ein; ist das Organ aber bereits geschwächt, so kommt es zum Unterliegen, zur Sklerose; dauert der Kampf sehr lange an, so kann der erste Zustand der Hypertrophie und Hyperfunktion, einem allgemeinen Gesetze folgend, in den gegenteiligen der Atrophie und

[46]) Poncet et Leriche, 1. Tuberculose inflammatoire à forme néoplasique. Adénomes du sein, du corps thyroïde etc. . . . . d'origine tuberculeuse. Bulletin de l'académie de médecine. 3 e série 1906. p. 502. — 2. Tuberculose inflammatoire et corps thyroïde. Gazette des hôpitaux. 30. XII. 1909.

[47]) Costa, Tuberculose inflammatoire. Goitre d'origine tuberculeuse. Thèse de Lyon 1905.

Sklerose übergehen und damit den Sieg der Infektion dokumentieren. Es handelt sich also beim Entwicklungsgange dieser Kröpfe um primäre Tuberkulose und sekundäre Struma und wenn Hamburger schon sagte: „Der Kropf eines Phthisikers ist ein Noli me tangere", so rät, gestützt auf seine Darlegungen, Costa mit Recht als Therapie für Tuberkulöse, die der Heilung zugänglich sind, Aufenthalt in einer Kropfgegend an, was sich praktisch mit dem bereits erwähnten therapeutischen Vorschlag der Thyreoidmedikation von Morin deckt. Costa führt 15 Fälle an, wovon 7 aus Hamburger herübergenommen sind. Schon 1873 hatte Betz[48]) die Struma als Abwehr gegen die Tuberkulose bezeichnet und unterlässt deshalb bei Verdacht auf eine solche jede gegen die Schilddrüse gerichtete Therapie.

Dumas[49]) beschäftigt sich mit dem Basedowkropf auf tuberkulöser Basis. In 15 angeführten Beobachtungen, deren Beweiskraft mir allerdings nicht auf starken Füssen zu stehen scheint, sondern bei denen man dem Zufall eine ebenso grosse Rolle zuschreiben könnte, speziell bei einer so häufigen Erkrankungsursache, wie der Tuberkulose, trat ein mehr oder weniger ausgesprochener Basedow bei tuberkulösen Patienten auf und der zum Bilde dieser Krankheit gehörende Kropf wird von Dumas, als dem Schüler Poncets, kurzweg als Manifestation einer „Tuberculose inflammatoire" aufgefasst.

Lereboullet[50]) sah bei einer Phthisikerin während einer Exazerbation des Lungenleidens eine akute Schwellung der Schilddrüse mit Dyspnoe, die mit der Besserung der Grundkrankheit auch wieder zurückging.

Coudray[51]) sah 4 mal Basedow oder Strumen mit Tuberkulose vereinigt und zitiert 10 Fälle der Literatur, wovon besonders 2 Fälle von Charrin und Larrier Interesse beanspruchen dürfen. 2 jung verstorbene Säuglinge tuberkulöser Mütter besassen eine charakteristische Thyreoidalsklerose; immerhin waren andere Organe, speziell die Leber, häufiger sklerotisch. Die zuletzt genannten Autoren er-

---

48) Betz, Der symptomatische Kropf der Lungentuberkulose. Memorabilien. Heilbronn 1873.

49) Dumas, Tuberculose inflammatoire. Goitres exophthalmiques d'origine tuberculeuse. Thèse de Lyon 1907.

50) Lereboullet, Thyréoïdite aiguë et tuberculose. Gazette des hôpitaux 1908. Nr. 144.

51) Coudray, De l'influence des maladies infectieuses sur la glande thyroïde. Thèse de Montpellier 1909.

klären in ihrem Werk auch die Tachykardie der Tuberkulösen als hyperthyreoide Erscheinung. Gleiche Fälle von Gullan, Souques, Laignel und Lavastine, Mantoux und Delaroche, neben solchen bereits genannten Autoren, finden sich bei Coudray summarisch zitiert.

Als weitere Autoren, die sich zu unserem Thema aussprechen, ohne unseren Kenntnissen viel anderes als kasuistische Momente zuzuführen, seien der Vollständigkeit halber genannt: Cotte[52], Gabourd[53], Arnaud[54], Lévy und de Rothschild[55], Ramond und Bloch[56], Châlier[57], Poenaru-Caplescu[58].

Aus der deutschen Literatur erwähne ich Apelt[59], der einen Fall von akuter, nicht eitriger Thyreoiditis mit anschliessendem Basedow beschrieb; Dunger[60], bei dessen 7 Fällen von Thyreoiditis mit gleichem Verlauf es sich 2mal wegen vorhandener Spitzenaffektion, je 1mal wegen Pleuritis und Bronchopneumonie eventuell um Tuberkulose handeln könnte, wo wir uns aber, da wie bei Apelt keine Operation nötig wurde, mit der blossen Vermutung zufrieden geben müssen. 6mal von 7 war der Prozess im Isthmus lokalisiert, die Jodtherapie wurde schlecht ertragen, weshalb Dunger auf die Ähnlichkeit mit Basedow hinweist und die Thyreoiditis als oft gefundenes Bindeglied zwischen einer Infektionskrankheit und einem nach überstandener Schilddrüsenentzündung auftretenden Basedow hinstellt, was mit der Auffassung von de Quervain und anderen, die der Schädigung der Thyreoidea in der Genese des Morbus Basedowii eine wichtige Rolle zuschreiben, im Einklang steht.

---

[52]) Cotte, Goitres d'origine tuberculeuse. Soc. de méd. de Lyon. 1905.

[53]) Gabourd, Goitres exophthalmiques d'origine tuberculeuse. Soc. de méd. de Lyon. 1905.

[54]) Arnaud, Goitres d'origine tuberculeuse. Soc. de méd. de Lyon. 16. II. 1910.

[55]) Lévy et de Rothschild, A propos du rhumatisme chronique thyroïdien tuberculeux. Gazette des hôpitaux 1908. Nr. 68.

[56]) Ramond et Bloch, Tuberculose et goitres exophthalmiques. Gazette des hôpitaux 1908. Nr. 141.

[57]) Châlier, Goitre plongeant suppuré. Tuberculose thyroïdienne etc.... Soc. nat. de méd. de Lyon. 21. I. 1907.

[58]) Poenaru-Caplescu, Über den pathologischen Zusammenhang zwischen chirurgischer und medizinischer Tuberkulose und der Schilddrüse. Spitalul 1911.

[59]) Apelt, Ein Fall von Basedowscher Krankheit im Anschluss an nicht eiterige Thyreoiditis acuta. Münchn. med. Wochenschr. 1908. S. 2136.

[60]) Dunger, Über akute, nicht eiterige Thyreoiditis. Deutsche med. Wochenschr. 1908. S. 1879.

Ferner sei hier Hufnagel[61]) angeführt, der 1907 bei 6 Frauen und 6 Kindern Spitzenaffektion und Basedow vergesellschaftet fand, und der bei 19 Scrophulösen 12 mal einen Basedow mit allen Symptomen, 7 mal einen solchen ohne Exophthalmus konstatieren konnte. — 1912 berichtet er neuerdings von 2 Rekruten mit beginnender Spitzenaffektion, die unter sichtlicher Vergrösserung der Schilddrüse ($2^1/_2$ cm Vergrösserung des Halsumfanges in 14 Tagen bei dem einem der beiden Patienten) beiderseitige Pupillenerweiterung mit Verkleinerung auf der lungenkranken Seite, leichten Exophthalmus und Herzstörungen, sowie Graefesches Symptom der eine, Stellwagsches Symptom der andere, aufwiesen. —

Sehr weitgehende Schlüsse zieht Biolakur[62]) aus seinen Beobachtungen, die zu den im Vorhergehenden ausgeführten teilweise im direkten Gegensatz stehen. Er fand 1908 bei 27, 1909 bei 28 Phthisepatienten einen Basedow und zwar auf 10 Fälle bei Frauen, einen beim Manne. Er kommt zur Ansicht, dass ein Circulus vitiosus zwischen Basedow und Tuberkulose bestehe, indem die Tuberkuloseintoxikation zu einer Vergrösserung der Schilddrüse und diese wieder zu einer Vergiftung des Organismus mit Produkten innerer Sekretion führe, wodurch derselbe im Kampfe gegen die ursprüngliche Infektion geschwächt wird; es sei darum möglich, dass durch diese Erhöhung der Vitalitätsbedingungen für die Erreger eine bishin latente Tuberkulose manifest würde, demnach der Basedow als Zeichen latenter Tuberkulose aufgefasst werden könnte. So kommt der Verfasser so weit, in jedem Basedowkranken einen latenten Phthisiker zu sehen und betont auch besonders das sogenannte Bryonsche Sympton, den Habitus phthisicus der Basedowpatienten, welches diese Vermutung zusammen mit den so häufigen Diarrhöen und den starken Schweissen noch unterstütze. Die Abmagerung, die uns oft an einen Typus von Myasthenia universalis gravis erinnert, wird der Hypersekretion zugeschrieben. Auch das Herzklopfen der Phthisiker findet unter diesen Gesichtspunkten seine logische Erklärung. Eine Stütze hat die von Biolakur vertretene Überzeugung in den eigentümlichen, radikalen Besserungen des spezifischen Prozesses bei allein gegen die vergrösserte Drüse gerichteter

[61]) Hufnagel, 1. Basedow im Anschluss an tuberkulöse Erkrankungen. Münchn. med. Wochenschr. 1908. S. 2392. — 2. Über Schilddrüsenerkrankungen auf tuberkulöser Basis bei Einstellungsuntersuchungen. Münchn. med. Wochenschr. 1912. S. 1377. — 3. Basedowerkrankung im Kindesalter und Scrophulose. 29. Jahresbericht der Kinderheilanstalt Bad Orb.

[62]) Biolakur, Basedowsymptome als Zeichen tuberkulöser Infektion und ihre Bedeutung für die Diagnose und Therapie der Lungenschwindsucht. Zeitschrift für Tuberkulose 1910. S. 567.

Therapie, welche Erfolge an Hand von 10 Krankengeschichten erläutert werden; ferner wird ein Fall von Ramond und Bloch (Nr. 56) zitiert, wo ein Tuberkulöser durch Vergrösserung der Schilddrüse und Exophthalmus eine starke Exazerbation seiner Tuberkulose bekam, die mit der Abnahme der Schilddrüse wieder nachliess.

Aus der italienischen Literatur kann ich als einzige mir bekannt gewordene Publikation zu diesem Teil der Frage eine Arbeit von Alamartine[63]) anführen, der 4 Fälle von entzündlicher Schilddrüsentuberkulose sah, die ihm beweisen, dass diese toxische Form viel häufiger ist, als die durch anatomische Substrate gekennzeichnete bakterielle. Alamartine geht auch eingehend auf die Poncetschen Gesetze ein, wonach die Drüsen innerer Sekretion und speziell die Schilddrüse die natürlichen Verteidigungsmittel gegenüber tuberkulöser Intoxikation bilden, sodass diese sich nur in entzündlichen Zuständen äussern kann, wenn ihr jene Organe anheimfallen.

Soviel von der Literatur, die mir über die toxische, entzündliche Form der Tuberkulose in der Schilddrüse zugänglich war. Es bleiben mir noch eine Anzahl Arbeiten der letzten 6 Jahre, die im grossen und ganzen meist kasuistischer Art sind.

Ast[64]) fand bei einem an multipler Knochen- und Lungentuberkulose leidenden Patienten den linken Schilddrüsenlappen fast ganz verkäst, den Isthmus von Käseknoten durchsetzt und den rechten Lappen sozusagen verschwunden, und was davon noch da war, im Zustand völliger Nekrose; der Ringknorpel war ulzeriert und bot Zugang zu einer grösseren, mit dem Kehlkopf kommunizierenden Höhle. Aus der angestellten Untersuchung über die Histiogenese der Tuberkel wagt der Verfasser keine Schlüsse für die eine oder andere Richtung zu ziehen. Bazillenbefund der chronischen Herde negativ; histologisch kolossale Sklerose mit Atrophie der Follikel. Von Ausfallerscheinungen erfahren wir nichts, trotz der fast vollständigen Zerstörung der wirksamen Elemente, was wir uns wohl mit der Chronizität solcher Fälle erklären dürfen, bei denen die allmähliche Vernichtung dem Körper Zeit lässt, sich an die neuen Verhältnisse anzupassen und vielleicht eine unserem Auge entgehende oder uns unbekannte Kompensation zu finden; sogar an funktionierende Metastasen sogenannter histologisch

[63]) Alamartine, Gozzo esoftalmico d'origine tubercolare. La Tribuna medicale 1909. Nr. 69.

[64]) Ast, Über einen Fall von Tuberkulose der Schilddrüse. Dissertation. Erlangen 1906.

gutartiger Strumen liesse sich denken, wie solche von verschiedenen Autoren (von v. Eiselsberg z. B. im Sternum) beschrieben sind.

Lédiard[65]) führt einen Fall an, wo bei einem 21 jährigen Patienten ein klinisch primärer Abszess des linken Strumalappens mit Tuberkeln der Wand auftrat. Bazillen wurden keine gefunden, dagegen in der durch Punktion entleerten, eitrigen Flüssigkeit sehr viele Riesenzellen. Die Kulturen blieben steril; es trat Dauerheilung ein.

Lénormant[66]) beschreibt ebenfalls einen kalten Abszess der Schilddrüse, der nach einer Tuberkulose des Trochanter im Isthmus auftrat und dessen Inzision zu einer Fistel ohne Heilungstendenz führte und ähnlich lagen die Verhältnisse auch bei v. Schiller[67]). Es betrifft hier einen 17 jährigen Knaben, bei dem wegen Dyspnoe eine mannsfaustgrosse zystische Geschwulst der vordern Halsgegend mit Erfolg eröffnet wurde. Nach der Operation trat Gewichtszunahme und entschiedene Besserung der intellektuellen Verhältnisse auf. Das Hauptinteresse an diesem Fall besteht darin, dass hier zum ersten Male die Diagnose eines kalten Abszesses vor der Operation bezw. Sektion gestellt wurde, was in den vor v. Schiller am Lebenden beobachteten 6 Fällen nie gemacht worden war; nur Clairmont (Nr 42) hatte daran gedacht. Der seit langem bestehende Husten und eine linksseitige Spitzenaffektion, sowie die Lymphdrüsen am Halse legten diesen Verdacht nahe. Die sichere Herkunft des Eiters aus der Thyreoidea wurde mittelst Jodreaktion festgestellt und damit durch den Autor ein neues Differentialdiagnostikum beigebracht für Halseiterungen, deren Sitz nicht sicher feststellbar ist. Da weder Echinokokkenhaken noch Aktinomyceskörner im Eiter aufzufinden waren, Lues durch die Anamnese ausgeschlossen werden konnte und auch die Suche nach Tuberkelbazillen negativ verlief, wurden Kulturen angelegt, von denen die künstlichen Nährböden steril blieben, während auf Glyzerinkartoffeln Tuberkelbazillen wuchsen. Da nur eine Inzision gemacht wurde, fehlt jede histologische Untersuchung der Abszesswand. Ich glaube, wir dürfen für diesen Fall die Tuberkulose als erwiesen ansehen, denn es darf uns nicht wundern, dass bei der bekannten Bazillenarmut chronischer Tuberkulosen

[65]) Lédiard, Primary tuberculosis of the thyroid. Transactions of the pathological society of London. April 1906.

[66]) Lénormant, La tuberculose du corps thyroïde à propos d'un cas d'abscès froid thyroïdien. Progrès médical. 12. IX. 1908.

[67]) v. Schiller, Kalter Abszess in der Glandula thyreoidea. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 30.

und speziell in der Thyreoidea nur einer von mehreren beschrittenen Wegen zu einem positiven Resultate führt.

Die Untersuchungen von Vitry und Giraud[68]) brachten nichts wesentlich Neues, sind aber höchst interessant deswegen, weil die Resultate eine frische Bestätigung bekannter Tatsachen auf einem neuen Wege sind. Nach einem Hinweis auf das seltene Vorkommen von Miliartuberkulose und Knoten in der Schilddrüse gegenüber der viel häufigeren Sklerose mit Verkleinerung des Organs wird speziell dem Jodgehalt der Drüse grosse Aufmerksamkeit geschenkt. In etwa 40 % der Fälle ist er vermindert und zwar stellt sich das ein bei langsamem Verlauf mit einer Sklerose (das, was frühere Autoren atrophische Sklerose nannten oder mit einem Unterliegen im Kampfe gegen die Infektion identifizierten), während bei rapidem Verlauf mit fehlender Sklerose (Hypertrophie und Hyperfunktion oder erfolgreicher Kampf gegen die Infektion im Sinne der früheren Autoren) der Jodgehalt vermehrt ist. Wir sehen den Jodgehalt also den Sekretionsverhältnissen parallel laufen und zwar verteilen sich 23 Fälle folgendermassen in ihrem Verhältnis von Jodgehalt zu Bindegewebe:

Akute (5 Fälle): Kein Bindegewebe, 7—26 mg Jod pro 100 g Schilddrüse.

Subakute (8 Fälle): Junges Bindegewebe und weniger Jod als normal.

Chronische (10 Fälle): Enorme Wucherung von normalem Bindegewebe. Jod in ganz spärlichen Mengen.

Als Norm gelten 1—6 mg Jod pro 100 g normale Drüse.

Nachdem er bereits 1908 kurz über zwei Kranke referiert hatte, folgte 1909 die ausgezeichnete und ausführliche Arbeit von Ruppaner[69]) über tuberkulöse Strumen. Nach einer orientierenden Übersicht über die ganze Frage führt er drei eigene Fälle an, die durch ihre systematische Untersuchung nach jeder Richtung hin besonders wertvoll sind. Alle 3 befielen weibliche Individuen und stets handelte es sich um tuberkulöse Strumen. In der Klinik des 1. Falles war von Interesse ein bald nach der Operation auftretendes Rezidiv, eine vorübergehende Recurrenslähmung der

[68]) a) Giraud, Le corps thyroïde des tuberculeux. Recherches histologiques et chimiques. Thèse de Paris 1908. — Gazette des hôpitaux 1909. — b) Vitry et Giraud, Recherches histologiques et chimiques sur le corps thyroïde des tuberculeux. Revue de tuberculose 1909. p. 261.

[69]) Ruppaner, Über tuberkulöse Strumen. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1908. Nr. 9. — Frankfurter Zeitschrift für Pathologie 1909. Bd. II. Heft 4. S. 513.



operierten Seite und eine nachträglich hinzukommende rechtsseitige Spitzenaffektion, während vorher nichts Tuberkuloseverdächtiges bei ihr zu finden gewesen war. Im 2. Fall erfolgte bei einer alten, rechtsseitigen Struma, die in der Schwangerschaft starke Atembeschwerden gemacht hatte, wobei auch Heiserkeit ohne Stimmbandaffektion auftrat, plötzlich am 3. Tage nach der Geburt ein schwerer Erstickungsanfall, der sofortige Operation nötig machte; die Heilung erfolgte per primam. Bemerkenswert war noch eine Verbreiterung der Herzdämpfung um 2 cm nach links und Tachykardie leichten Grades bei geringer Arhythmie und dumpfen Herztönen. Die 3. Patientin hatte seit früher Jugend eine Struma, die Beschwerden machte. Mit der Zeit kam auch ein basedowähnliches Krankheitsbild bei dem herabgekommenen Mädchen zustande. Alle Symptome besserten sich auf diätetisch-physikalische Behandlung. Nach 7 Jahren wiederholten sich die nervösen Beschwerden, psychische Depression trat ein, körperlich nahm sie stark ab, hatte mässigen Exophthalmus, Herz normal. Durch Operation wird Isthmus, linker Lappen und ein Teil des rechten entfernt, worauf der ganze Symptomenkomplex verschwand. — Die letzten zwei Fälle müssen demnach als klinisch primär gelten, während sich im ersten Fall die Tuberkulose retrospektiv wegen einer rechtsseitigen Spitzenaffektion, die erst nach der Operation sich manifestierte, wohl aber schon vorher bestanden haben wird und wegen der familiären Belastung als höchst wahrscheinlich sekundär erwies; auch hier fehlte in allen 3 Fällen der Beweis der Primäraffektion durch eine allfällige spätere Nekroskopie; die Diagnose war stets eine Mikroskop-Diagnose.

Die Diagnose der 3 Fälle ist, wenn auch Bazillen nur im Falle 1 gefunden wurden, über alle Zweifel erhaben, da die Operationspräparate einer genauesten mikroskopischen Untersuchung unterworfen wurden, aus der ein histologisch einwandfreier Befund hervorging. Es handelte sich stets um Kröpfe mit typischen tuberkulösen Knötchen und Knoten; gelegentlich konnten die eigenartigen, nicht mit tuberkulösen Veränderungen zu verwechselnden Vorgänge der Histiogenese der Struma, wie sie uns Hitzig[70]) und Michaud[71]) gelehrt haben, studiert werden und im Falle 3 war auch Kautschukkolloid [nach Wiget[72])] nachzuweisen, ferner Lymphknötchen, über deren Verhältnis zur Tuberkulose in der Schilddrüse sich in

[70]) Hitzig, Beiträge zur Histologie und Histogenese der Struma. Archiv für klinische Chirurgie 1894. Bd. 47. S. 464. — Inaug.-Diss. Zürich 1894.

[71]) Michaud, Die Histogenese der Struma nodosa. Virchows Arch. 1906. Bd. 186. S. 422.

[72]) Wiget, Über Strumen mit Kautschukkolloid und Tumoren mit kautschukkolloidähnlichen Massen. Virchows Archiv 1906. Bd. 185. S. 416.

der auf die Arbeit Ruppaners folgenden Zeit eine interessante Diskussion entspann (F. v. Werdt, Hedinger, Simmonds, siehe später). — Bemerkenswert ist, dass im Falle 1 viele Riesenzellen und zugleich Bazillen, wenn auch in geringer Anzahl, gefunden wurden, und bei 2 und 3 trotz eifrigsten Suchens gar keine, obschon nur wenige Riesenzellen vorhanden waren. Wenn wir aber die grosse Anzahl sicherer Tuberkulosen der Schilddrüse bedenken, bei denen keine Bazillen gefunden wurden, so wird uns das nicht verwundern, wissen wir ja schon aus den ältesten Untersuchungen von Baumgarten und Fraenkel, dass die Tuberkel der Thyreoidea sich durch eine typische Bazillenarmut auszeichnen. Im Falle 1 wurden auch die bereits früher so viel umstrittenen endarteriitischen und endophlebitischen Prozesse aufgefunden, für die eine andere als die tuberkulöse Ätiologie nicht auffindbar war, was nicht sagt, dass ihre spezifische Natur damit erwiesen sei; immerhin ist sie denkbar. Es wurden wenig Elastinveränderungen sonst gefunden; die Follikel aber waren zum Teil sogar hochgradig atrophisch, im Falle 3 von Epitheldesquamation begleitet; der Verfasser bezeichnet das als rein sekundäre Erscheinungen.

Was endlich die histiogenetischen Ergebnisse anbetrifft, so waren im Falle 1 sicher inter- und intrafollikuläre Tuberkelbildungen nachweisbar; bei Fall 2 konnten gewisse Momente für eine intrafollikuläre Bildung nicht genügend bekräftigt werden, während Struma 3 rein intrafollikuläre Eruptionen zeigte. Damit stellt sich Ruppaner auf den Standpunkt von Baumgarten, Cornil und Ranvier, Petersen und Ast und anerkennt, wie auch später Creite, beide Orte als Bildungsstätten für Tuberkel.

Ausgezeichnete Beobachtungen bringt diese Arbeit auch über die Entstehung und Funktion der Langhansschen Riesenzellen. Diese waren meist in grosser Menge um stark kolloidgefüllte Follikel gelagert, und wo das Kolloid fehlte, konnte es sehr gut unter dem Einfluss der Riesenzellen bereits verschwunden sein. Dieser Einfluss ist nämlich ein phagozytärer. Das Kolloid zerfällt unter dem Einfluss der Toxine in Schollen, wirkt dann als Fremdkörper, um den sich die aus den desquamierten Epithelien der Follikel entstehenden und den Epitheloidzellen der Tuberkel entsprechenden Riesenzellen legen und ihre Tätigkeit ausüben. Das Kolloid sieht darum stellenweise wie angenagt aus und bildet mit seinen Vakuolen Bilder, die der lakunären Resorption der Knochen gleichen; nach und nach verschwindet es dann ganz. Die Wirkung des Kolloids als Fremdkörper hat wohl seinen Grund in einer morphologischen Veränderung desselben durch die Bazillen und Toxine; dass solche

biologischen Fremdkörper der Anlass zu Riesenzellenbildung mit phagozytären Eigenschaften sein können, ist eine längst erwiesene Tatsache (vergleiche die Riesenzellenbildung um Cholestearin- und Fettsäurekristalle usw.).

Ich bin so genau auf diese Arbeit eingegangen, weil sie wie keine der früheren, klinische Beobachtung mit genauer pathologisch-anatomischer Durchforschung der Fälle unter Berücksichtigung der gesamten Literatur und unter Hinweis auf alle in der Frage aktuellen Punkte verbindet.

Simmonds[73]) berichtet über zwei Basedowfälle, bei denen die Struma Miliartuberkulose aufwies und, den neueren Forschungen über den Zusammenhang zwischen Lymphfollikeln und Tuberkulose Rechnung tragend, wird von Simmonds angenommen, dass die Einführung der Bazillen und ihre Ansiedlung durch die Anwesenheit lymphatischen Gewebes stark begünstigt wurde.

Das Jahr 1912 brachte mehrere Publikationen, in denen in der Hauptsache von mehreren Universitäten ihre Fälle bekannt gegeben wurden. Creite[74]) veröffentlichte das Göttinger Material. Es handelt sich in den beiden Fällen um rasch wachsende Kröpfe, die unter dem Bild der Struma fibrosa nodosa zur Operation kamen und sich bei der histologischen Untersuchung als Strumae tuberculosae im Brunsschen Sinne erwiesen. Die beiden Frauen wiesen klinisch wiederum keinerlei andere Lokalisationen der Infektion auf, auch fehlten Fieber und andere Nebenerscheinungen von seiten des Tumors. Im ersten Falle wurde der tuberkulöse Prozess fast nur in den Drüsenläppchen gefunden, das Kolloid war angenagt, reichliche Riesenzellen vorhanden, das Bindegewebe aufgefasert und kaum vermehrt, das Elastin vermindert, die Gefässe kaum verändert; im 2. Falle wenig Riesenzellen, das Bindegewebe stark vermehrt und hier der Prozess sowohl im Parenchym als im Stroma. Bazillen bei beiden nicht nachweisbar, dagegen fielen auch hier wieder die Hitzig-Michaudschen Bilder auf, d. h. jene zahlreichen, kubischen Zellen in den Follikeln, die, wenn sie in der Nähe der pathologisch veränderten Gewebsteile gefunden werden, leicht reparatorische Vorgänge vortäuschen können, während sie nicht einen Ausfall decken, sondern kropfige Neubildung vorstellen. Wie wir

[73]) Simmonds, Biologische Abteilung des ärztlichen Vereins zu Hamburg. Sitzung vom 17. X. 1911.

[74]) Creite, Über tuberkulöse Strumen. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie 1912. Bd. 78. Heft 3.

bereits früher sahen, schliesst sich Creite in der Frage der Histiogenese der Tuberkel der Schilddrüse der Meinung von Baumgarten, Cornil und Ranvier, Petersen, Ast und Ruppaner an, da er sowohl intra- wie interfollikuläre Knötchen fand.

In der „Kocher-Festschrift" der „Deutschen Zeitschrift für Chirurgie" bespricht Hedinger[75]) die Ergebnisse seiner systematischen Untersuchungen des ihm innerhalb der letzten 5 Jahre zur Begutachtung zugesandten, durch Operation gewonnenen Strumamaterials. Unter 659 Fällen bezw. 608 gutartigen Fällen von Struma wurde 10mal Tuberkulose gefunden und zwar 9mal davon bei Frauen. Die ersten 3 Fälle sind die bereits von Ruppaner aus dem Basler Institut ausführlich beschriebenen, die anderen 7 sind seit 1909 dazu gekommen. Neue Gesichtspunkte hat, wie der Verfasser selbst sagt, diese Arbeit nicht beigebracht, sodass sie lediglich eine neue Bekräftigung der von Ruppaner ausgesprochenen Ansichten darstellt. Wir sehen einzelne Patienten mit Basedowsymptomen auch hier, teilweise muss auch hier die Schilddrüse als klinisch primäre Lokalisation ausgesprochen werden. Die Form, unter der das Leiden auftrat, war einmal in den 7 neuen Fällen die Struma tuberculosa, sonst handelte es sich um miliare Tuberkel, die dann und wann durch Konfluenz mehrerer Knötchen einen etwas grösseren Herd bildeten, der dann zur Substitution ganzer Läppchen führen konnte. Die Struma selbst blieb bald frei, bald war sie mitergriffen; aber nie war der Prozess nur auf die strumösen Partien beschränkt, ohne dass das internoduläre Gewebe miterkrankt gewesen wäre. Bei Ruppaner war einmal die Diagnose durch Bazillenbefund erhärtet gewesen, Hedinger fand mittelst der Antiforminmethode in 6 von den 7 Fällen Bazillen. Genau waren auch die Verhältnisse der Lymphfollikel studiert worden, denen das pathologische Institut von Basel stets grosses Interesse gewidmet hat. Trotzdem diese in Basel viel häufiger gefunden werden als z. B. in Bern, wo zugleich die Fälle von Tuberkulose trotz eines ebenso grossen Strumamaterials viel seltener sind, liesse sich der obenerwähnte Standpunkt von Simmonds damit erklären; dagegen ist Hedinger der Ansicht, dass es sich um eine mehr zufällige Koinzidenz handle, ohne aber die Bedeutung der Tuberkulose für die Bildung von Lymphfollikeln ganz

[75]) Hedinger, Zur Lehre der Schilddrüsentuberkulose. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 116. S. 125.

zu verneinen, für die aber nach v. Werdt[76]) sicher andere ursächliche Momente in Betracht fallen.

v. Werdt, der 101 Operationsstrumen mit den verschiedensten Affektionen, worunter 3 tuberkulöse (z. Teil Ruppaners Material) und 29 Basedowstrumen, von denen wiederum eine mit Tuberkulose kompliziert war, untersuchte, konnte nie die von Langhans postulierten, kongenitalen Lymphfollikel finden, schreibt aber deren Bildung, die er in den 101 Strumen 80mal fand, in erster Linie der bestehenden Atrophie von Schilddrüsengewebe zu. Ob sie dabei als Substitution dienen sollen, geht aus der Arbeit nicht hervor. Als Hauptursache für die Atrophie und damit für die Ansammlung von Lymphozyten und die Bildung von Lymphfollikeln ist der Jodgebrauch anzusprechen, der nur in 6 Fällen nicht nachgewiesen war; ein zweiter Faktor ist der Druck durch den wachsenden Tumor und ein letztes, speziell auch für die Tuberkulose zugegebenes Moment sind bakteriell-toxische Einflüsse, wie sie auch der Atrophie bei Kretinismus zugrunde liegen. Die von Albert Kocher beschriebenen Lymphfollikel in Basedowstrumen lassen sich nach v. Werdt ebenfalls auf die oben genannten Ursachen zurückführen, da ja auch Druck und meist Jodgebrauch besteht, während Kocher sie mit dem meist zugleich vorhandenen Status lymphaticus in Beziehung bringen will. Unter seinen 29 Basedowfällen notiert v. Werdt nur 9 mal Lymphfollikel, davon war Jod in 6 Fällen angewendet worden.

Zum Schlusse glaubt Hedinger, dass die Schilddrüse sich nicht negativ gegen die Tuberkulose verhalte, wie man oft annehme, sondern sogar eine gewisse Neigung dafür habe, selbst wenn der übrige Körper frei scheine, dass sie aber grosse Tendenz zur spontanen Ausheilung haben müsse, weil, bei Abwesenheit jeder klinischen Erscheinungen, die zufällige histologische Untersuchung dann so oft eine tuberkulöse Affektion in der Schilddrüse aufdeckte.

Während Tavel noch 1892 in seiner „Ätiologie der Strumitis" über Fälle von Tuberkulose aus Bern nichts mitteilen konnte, unternimmt es nun Arnd[77]), ebenfalls als Beitrag zur „Kocher-Festschrift", diese Lücke auszufüllen. Es kamen 3 mal Schilddrüsentuberkulosen zur Beobachtung; alle 3 wurden zufällig am Operationsmaterial entdeckt, dessen systematischer Durchforschung wir

[76]) v. Werdt, Über Lymphfollikelbildung in Strumen. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie 1911. Bd. 8. Heft 3. S. 401.

[77]) Arnd, Beiträge zur Klinik der Schilddrüsentuberkulose. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 116. S. 7.

das Bekanntwerden der Fälle verdanken; klinisch hatten sie keine Symptome gemacht. Es entgehen wohl auch deshalb viele Fälle der Diagnose, weil nicht allerorts diese Untersuchungen so regelmässig und mit so peinlicher Systematik gemacht werden und weil sogar einer ganz detaillierten Untersuchung, die sich ja stets nur auf Teile des Organs erstreckt, einzelne Prozesse leicht entgehen können. — Im 1. Falle Arnds wurde eine Frau ohne jede weitere klinische Tuberkulose wegen Struma operiert und ein 1 cm grosser tuberkulöser Herd gefunden. Im 2. Fall trat bei einem Manne nach rechtsseitiger Operation, links ein grosses Strumarezidiv auf, das keine Kropfbeschwerden machte. Viele Drüsen am Halse; sonst keine tuberkulösen Zeichen; glatte Heilung nach Enukleation. Es werden gefässlose Tuberkel mit Riesenzellen und Epitheloidzellen gefunden. Im 3. Falle nahm eine alte Struma langsam zu; bei der durch starke Verwachsungen erschwerten Operation, nach welcher die Patientin gesund blieb, wird an einer Stelle des Präparats ein aus Epitheloidzellen bestehender Tuberkel gefunden. — Ferner berichtet Arnd über einen unveröffentlichten Fall, den Tavel beobachtet hat. Eine tuberkulöse Struma wird bei einer sonst ganz gesunden und nachher gesund bleibenden Frau mit Heilung per primam operiert.

Die wenigen Fälle von Tuberkulose sprechen nach Arnd entschieden für eine Immunität der Schilddrüse gegen die Kochsche Bazillose und ihre Folgen, trotzdem sicher viele Fälle aus den oben genannten Gründen nicht diagnostiziert werden, und trotzdem Versuche, die die natürliche Infektionsstärke wahrscheinlich überschritten und den Weg nicht einhielten, den die Infektion zu gehen pflegt, eine Immunität zu negieren scheinen (Tomellini). Was die primäre Tuberkulose der Schilddrüse anbelangt, so ist noch von keinem Fall das zwingende Vorhandensein erwiesen, um so mehr, als bei der frühzeitigen Infektion der meisten Menschen sicher irgendwo in der Kindheit und Jugend der später eventuell nicht mehr erkennbare Grundstein zu dieser — dann sekundären — Erscheinung gelegt wurde.

Eine bei Arnd zitierte Literaturangabe von Léopold-Lévy[78]) war mir nicht zugänglich.

Aus der Hamburger Heilstätte Edmundsthal, aus deren Material Lévy bereits 170 Fälle von Lungentuberkulose zusammengestellt hatte, von denen 27 Basedowerscheinungen und zwar 13 (= 7,9 %) ausgeprägte Erkrankung, 14 (= 8 %) deutliche Sym-

[78]) Léopold-Lévy, Terrain tuberculisable intervention, de la glande thyroïde. Société de médecine de Paris 1911.

ptome zeigten, veröffentlicht v. Brandenstein[79]) Untersuchungen, die sie an 100 Lungentuberkulösen, 30 Männern und 70 Frauen, anstellte. Bei 20 % der Männer, bei 33 % der Frauen war die Schilddrüse vergrössert; bei 20 bzw. 28,5 % bestanden thyreotoxische Erscheinungen. Davon lag 6 mal ein ausgesprochener Basedow vor, der aber nur einmal diagnostiziert worden war, weil bei den übrigen 5 Patienten die festgestellte Tuberkulose alles verdeckte. Die Autorin weist auf die Übereinstimmung der Frühsymptome von Thyreose und Tuberkulose hin: Herzstörungen, starke vasomotorische Erscheinungen, Neigung zu Schweissen, Änderungen im Hautleitungsvermögen, Zittern, Fieber, Schwindelanfälle, rasche Ermüdbarkeit, Stuhlbeschwerden, Magendarmstörungen, Abmagerung und basedowoide Augenerscheinungen, vor allem das für Tuberkulöse so typische „Glanzauge", das Moebius als Zeichen für Basedow beschrieben hat. Das Kochersche Blutbild wurde genau studiert und bei 38 Patienten im I. und II. Stadium, von denen 19 eine Struma hatten, Lymphozytosen gefunden, die 20 mal über 40 % betrugen, während im III. Stadium nie Basedowerscheinungen und sehr selten eine Struma nachweisbar waren. v. Brandenstein glaubt, dass das Blutbild vielleicht der Ausdruck dafür sei, dass der Körper noch im Kampfe mit der Tuberkulose stehe, zu einer Zeit, wo die Tuberkulose äusserlich abgeklungen, die Thyreose noch aktiv sei. Ob und inwiefern das zutrifft, müssten erst noch weitere Untersuchungen zeigen. Toxine, vermutungsweise auch Tuberkelbazillen, werden als auslösende Momente für die Thyreoiditis angesprochen, die auch vorhanden sein kann, ohne dass sie dem Untersucher am Organ auffällt. Es wurde festgestellt, dass mit der Verschlimmerung der Tuberkulose die im Initialstadium erheblichen toxischen Erscheinungen, einschliesslich der Thyreose, abnehmen. Den Grund dafür sieht v. Brandenstein nach der Lehre v. Behrings in einer immer grösser werdenden Immunität des Körpers bei solchen chronischen Prozessen.

Auf gleichen Wegen gelangt Saathoff[80]) in einer sehr anschaulichen Arbeit neuerdings zum Schlusse dass der Tuberkulose eine grosse ursächliche Rolle bei der Entstehung der Thyreosen, insbesondere des Basedow, zukomme. Unter 45 Thyreosen war eine frei von Tuberkulose, die anderen hatten alle Fieber, Röntgenbefunde und positive Pirquet'sche Reaktion. Da Saathoff, mit

[79]) v. Brandenstein, Basedowsymptome bei Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 39.

[80]) Saathoff, Thyreose und Tuberkulose. Münchn. med. Wochenschr. 1913. Nr. 5.

Moebius, kein thyreotoxisches Fieber anerkennt, werden die Temperaturerhöhungen als ein Beweis der Tuberkulose angesehen; Stern[81]) hatte umgekehrt die Temperatursteigerung als frühzeitiges Symptom des Hyperthyreoidismus angegeben. 42 mal war die Tuberberkulose geschlossen, 2 mal wurden Tuberkelbazillen gefunden und es wird ausdrücklich festgelegt, dass es mit Vorliebe die initialen und geschlossenen Formen der Tuberkulose sind, bei denen, mangels einer Entleerung nach aussen, die Toxine resorbiert werden, auf dem Blut- und Lymphwege nach innen gelangen und so die Thyreose erzeugen, oder, dass die nach Liebermeister stets im Blute Tuberkulöser vorhandenen Tuberkelbazillen in die Schilddrüse gelangen und zur Wirkung kommen. Die Tatsache, dass gerade die hartnäckigsten Fälle mit den heftigsten Intoxikationserscheinungen keine Lungenherde, sondern den geschlossenen Prozess der Bronchialdrüsentuberkulose aufwiesen, bestätigt diese Erklärung, die Saathoff veranlasst, in Abrede zu stellen, dass eine im Laufe der chronischen Krankheit sich einstellende Immunität gegen die Noxe der Grund dafür sei, dass offene und progrediente Fälle von Thyreosen verschont bleiben. Wenn nicht gerade ein typischer Basedow vorliegt, werden die Thyreosen oft mit den bekannten toxischen Symptomen der beginnenden Tuberkulose verwechselt und darum nicht erkannt, während andererseits die Tuberkulose übersehen werden kann, sobald einmal Basedow diagnostiziert ist. Die Tuberkulose ist das primäre und führt von sich aus zu Intoxikationserscheinungen, oft ruft aber das Tuberkulosegift Schilddrüsenveränderungen hervor, auf deren Boden dann die Thyreose entsteht. Das Kochersche Blutbild (Lymphozytose und Mononukleose), das auch bei Tuberkulose sehr oft vorkommt, wurde regelmässig gefunden, so dass es bei der häufigen Kombination von Thyreose und Tuberkulose fraglich erscheint, ob die erstere dasselbe erzeugt hat. Aus seinen Beobachtungen zieht Saathoff den Schluss, dass jede gesicherte oder verdächtige Thyreotoxie auf Tuberkulose zu untersuchen und bei positivem Ausfall auf Tuberkulose zu behandeln sei, dass aber die schweren oder hartnäckigen Fälle von Basedow dem Chirurgen gehören, der durch einen Eingriff den schon früher von Biolakur aufgestellten „Circulus vitiosus" an einer Stelle unterbricht und so die Basis zur Heilung schafft.

Kürzlich erschienen drei Publikationen zu unserer Frage, wovon die eine, von Dutoit[82]), lediglich ein Sammelreferat darstellt, die

[81]) Stern, Temperaturerhöhung bei Hyperthyreoidismus. Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 12.

[82]) Dutoit, Die Schilddrüsentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 5. — Nachtrag dazu in Nr. 10.



zweite, eine neue Arbeit von Simmonds[83]), wohl die bestehenden Ansichten über das Zustandekommen der Lymphfollikel im allgemeinen bekämpft und in zum Teil andere Bahnen weist, aber für die Tuberkulose selbst nichts Neues beibringt und die dritte von Wilke[84]), sich mit der Kritik der Fälle von Creite (Nr. 74) befasst und dabei zum Schluss kommt, es habe sich dort beide Male um Fremdkörpertuberkulosen gehandelt, die sich um Kolloidschollen gebildet hätten.

Soweit die Literatur. Ich bin etwas ausführlich gewesen, weil mir daran lag, die ganze Frage der Tuberkulose der Schilddrüse in allen ihren verschiedenen Wegstrecken vom Beginn ihrer Entwicklung bis zum heutigen Tage aufzurollen und um einen Beitrag zu vermehren, nachdem Basel und Bern erst kürzlich ihre Fälle veröffentlichten. Da unsere Operationsstrumen nicht in der systematischen Art verarbeitet werden, wie an den letztgenannten Universitäten, stellen die 3 Züricher Beobachtungen ein rein klinisches Erfahrungsmaterial vor, in dem Sinne, dass die Natur der Erkrankung nicht durch einen zufälligen Sektions- oder Mikroskopbefund, sondern im Anschluss an klinische Krankheitsbilder durch histologische oder bakteriologische Untersuchung erkannt wurde, wobei einmal die Diagnose schon klinisch gestellt, einmal der Verdacht auf Tuberkulose ausgesprochen worden war. Vorher seien noch der Behandlung unserer Frage in Spezialwerken und Lehrbüchern einige Worte gewidmet.

Wie bereits früher bemerkt, erwähnt Lücke (1876) die Tuberkulose der Schilddrüse nicht, während Lebert bereits 1862 den ersten Fall in seinem Spezialwerk veröffentlicht hatte. Wölflers Beitrag (1883) hat bereits Erwähnung gefunden, ebenso die Monographien von v. Eiselsberg und Ewald. Trotz seiner vielen auf die Thyreoidea bezüglichen Arbeiten findet die Tuberkulose bei Th. Kocher kaum ein kleines Plätzchen; Bircher gedenkt in seiner jüngsten Arbeit „Über Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache" (Lubarsch und Ostertag: „Ergebnisse" 1911) dem Thema entsprechend nur mit einigen Worten der Tuberkulose und einzig in Cornets „Tuberkulose" ist auf mehreren Seiten in grossen Zügen das über die Schilddrüsentuberkulose Bekannte zusammengestellt. — Von französischen Spezialwerken, die sich näher damit befassen, ist mir nur Bérards ausge-

[83]) Simmonds, Über lymphatische Herde in der Schilddrüse. Virchows Archiv 1913. Bd. 211. S. 73.

[84]) Wilke, Über Riesenzellenbildung in Thyreoidea und Prostata. Virchows Archiv 1913. Bd. 211. S. 165.

zeichnetes Werk über „corps thyroide, goîtres, etc. . . .“ im „Nouveau traité de chirurgie par le Dentu et Delbet“ bekannt geworden, in welchem der Autor der Tuberkulose in gebührendem Masse gerecht wird, als Schüler von Poncet aber nicht, ohne in ganz besonderem Grade der toxischen Tuberkulose viel Platz einzuräumen. Bei Bérard ist auch ein Fall zitiert, wo es sich um einen Abszess handelte, der mit tuberkulösen Ulzerationen des Larynx kommunizierte und wohl auch davon ausgegangen war; ebenso findet sich dort der von Bérard beobachtete und in der Dissertation von Costa (Nr. 47) angeführte Primärabszess der Thyreoidea mit den tödlichen Metastasen. Beillys „Affection of the thyroid gland“ (1907) geht mit wenigen Worten über die seltene Tuberkulose der Schilddrüse, die, ohne entzündliche Reaktion zu zeigen, oft einen Tumor vortäuschte, hinweg.

Die verbreitetsten Lehr- und Handbücher der Chirurgie (Leser, Tillmanns, Wullstein und Wilms, Handbuch von v. Bergmann, v. Miculicz und v. Bruns etc.) bringen, sofern sie sie erwähnen, nur einige kurze Bemerkungen über „die klinisch fast bedeutungslose Affektion“; de Quervain sagt in seiner „speziellen chirurgischen Diagnostik“, dass die Diagnose ohne Operation bzw. Probepunktion kaum zu stellen sei und dass das klinische Bild dem der Struma maligna entspreche. Broca, der im „Traité de Chirurgie“ von Duplay et Reclus die Schilddrüse behandelt, erklärt sie für sehr selten, bringt nichts über die Klinik der Erkrankung und führt 2 Fälle an, wovon der eine (Fall Grasset und Estor, Nr. 14) eine Thyreoiditis im Anschluss an ein Malum suboccipitale (Pott), der andere eine als dyspnoetischer Kropf zur Operation gekommene Strumatuberkulose war.

Nicht viel besser ergeht es der Schilddrüsentuberkulose in den gebräuchlichsten Lehrbüchern der Pathologie. Rokitansky hatte sie 1859 negiert; Rindfleisch erwähnt sie gar nicht, ebenso Langerhans; Birch-Hirschfeld beschränkt sich darauf, zu bemerken, dass man unter Infektionsgeschwülsten mehrmals Miliartuberkel in der Schilddrüse gefunden habe; wie Virchow sich dazu stellte, erfuhren wir bereits am Anfang dieser Arbeit. Orth (1887) war der erste, der ihr einige Aufmerksamkeit schenkte, indem er sagt, dass trotz der Seltenheit von Infektionsgeschwülsten der Schilddrüse im allgemeinen, die Tuberkulose häufiger, als bisher angenommen, beobachtet worden sei. Er führt die diffuse Tuberkulose an, nennt die Miliartuberkulose als lokale Erscheinung einer allgemeinen und die lokalisierte Form in Gestalt grösserer Herde als sekundäre Erscheinung bei chronischer Tuberkulose anderer Or-

gane. Er erwähnt auch das Vorkommen in normaler und strumös veränderter Drüse und streift die Frage der primären Lokalisation. Ziegler sagt in den neuesten Auflagen seines Lehrbuches nur, sie sei selten, komme aber als Miliartuberkulose hämatogener Art, sowie als grösserer, tuberkulöser Herd gelegentlich vor. In den gleichen Grenzen, unter einem Verweis auf Ruppaner, hält sich die neueste Auflage von Kaufmanns „spezieller Pathologie"; die letzten Ausgaben des Schmausschen „Grundrisses" streifen die Affektion ganz kurz und erst v. Gierke bringt in der 2. Auflage des Lehrbuches von Aschoff in einem eigens der Schilddrüsentuberkulose gewidmeten kleinen Abschnitt eine den heutigen Kenntnissen einigermassen angepasste Würdigung derselben. Er gibt eine pathologisch-anatomische Einteilung der verschiedenen Formen, bemerkt das Wichtigste über die noch nicht ganz klargestellte Histiogenese und umschreibt auch das Krankheitsbild in grossen Zügen. — Die fremdsprachlichen Lehrbücher standen mir nicht zur Verfügung, dürften aber auch kaum mehr über eine Frage bringen, in deren Klarlegung die deutsche Forschung den Hauptanteil in Anspruch nehmen darf.

Die glandulae parathyreoideae, die zur Schilddrüse in teils erkannter, teils noch unerkannter Beziehung stehen, aber sicher dem gleichen Infektionsmodus unterworfen sein dürften, wurden schon mehrere Male als Sitz tuberkulöser Erkrankung befunden, meist auch durch Zufall. Da das von unserem Thema zu weit abschweifen würde, wollen wir uns mit der Erwähnung der Tatsache begnügen, die besonders interessant durch ihre Folgeerscheinungen ist, was bei der Kleinheit der befallenen, funktionell so wichtigen Teile nicht wundernehmen kann. Auch für die Physiologie der Epithelkörperchen können diese Ergebnisse der Pathologie wirksam verwendet werden. So fanden Carnot und Delion Verkäsung der fraglichen Organe bei einer unter Krämpfen verstorbenen Tuberkulösen; Stumme gleiches in einem Operationspräparat einer tuberkulösen Basedowkranken; Winternitz Epithelkörperchentuberkulose bei einer an Miliartuberkulose mit akuter Tetanie verstorbenen Negerin. Weitere Literatur über diese Frage ist bei Arnd (Nr. 77) zitiert.

Am Schlusse unserer Übersicht angelangt, sei noch bemerkt, dass es mir nicht möglich war, in veterinär-medizinischen Lehr- und Handbüchern eine Erwähnung von Beobachtungen über Schilddrüsentuberkulose bei Tieren zu finden und auch der Direktor der hiesigen veterinär-medizinischen Klinik und Pathologie, Herr Professor Zschokke, teilte mir auf meine Anfrage mit, dass ihm nie



eine diesbezügliche Wahrnehmung bekannt geworden sei, was ja bei der bekannten Immunität einer grossen Anzahl Tiere gegenüber der Tuberkulose nicht sehr verwunderlich ist. Es dürften demnach die medizinischerseits vorgenommenen und positiv ausgefallenen Tierversuche zur Erzeugung experimenteller Tuberkulose und zur Erforschung der Histiogenese die ersten Kenntnisse von der Schilddrüsentuberkulose des Tieres vorstellen.

Aus der Krönleinschen Klinik ging 1905 eine Dissertation von Bolter über „44 Beobachtungen von Strumitis“ hervor und in dieser Arbeit finden wir den ersten unserer 3 Züricher Fälle als Nr. 19.

1. M. S. 58 Jahre. Stückputzerin. Die Familienanamnese ergibt nichts, was mit der Erkrankung in Verbindung gebracht werden könnte. Die Patientin war immer gesund, Menopause seit 5 Jahren. Von der Kindheit her bestand ein kleiner median gelegener Kropf, doch schwoll auch die rechte Halsseite in den Wochenbetten an und blieb seither gross. Erst seit dem Winter 1899/1900 bestehen Beschwerden. Patientin hatte das Gefühl, einen Kloss im Halse zu haben, der nicht durch Husten herauszuwürgen war und der das Herabgleiten grösserer Bissen erschwerte, dazu beständig ein Gefühl der Unbehaglichkeit, klagte den ganzen Tag über Übelsein und Magenschmerzen, über Schmerzen in der Gegend des Herzens und Herzklopfen bei jeder Anstrengung. Trotz ärztlicher Behandlung wurden die Beschwerden immer stärker und Patientin fühlte deutlich ein stärkeres Wachsen des vorderen Strumaknotens, während sie zusehends abmagerte. Keine Atembeschwerden oder Heiserkeit, dagegen seit Anfang September 1900 spannende Schmerzen in der vorderen und mehr stechende in der linken Halsseite, weswegen die Patientin zur Operation am 3. Oktober 1900 in die Klinik eintrat.

Bei der sonst kräftigen, lungengesunden, mittelgrossen Patientin fanden sich: Über der Mitralis ein leises, systolisches Geräusch, normale Temperaturen, eine ca. 2 Finger breite, harte, abdominelle Resistenz, die sich an die Leber anschliesst, sich respiratorisch bewegt und keine Druckempfindlichkeit zeigt. Im Jugulum bot sich ein ungefähr hühnereigrosser Tumor unter geröteter Haut, hart, druckempfindlich, deutlich fluktuierend, von glatter Oberfläche; seine Umgrenzung war ringsum deutlich möglich; auf der Unterlage ist er gut verschieblich, geht beim Schlucken mit und reicht mit dem untersten Pol unter das Sternum. Unter der Mitte des rechten Kopfnickers befindet sich ebenfalls ein etwa hühnereigrosser Tumor von harter Konsistenz, der nicht fluktuiert und auf der Unterlage leicht verschieblich ist. Der Muskel geht über den Tumor weg, ist aber nicht mit ihm verwachsen. Die beiden Tumoren sind durch eine 1 cm breite Brücke miteinander verbunden. Grösster Halsumfang $39\,^1/_2$ cm; die laryngologische Untersuchung ergibt vollkommen normale Verhältnisse. — Diagnose: Strumitis chronica.

Nach einwöchentlicher Beobachtung, während welcher die Fluktuation in der Halsmitte noch ausgesprochener wurde, wird am 11. X. 1900 in Äther-Halbnarkose vom Kragenschnitt aus der „Tumor“ operiert: Beim Abpräparieren des Hautlappens stösst man auf nekrotisches Gewebe, das, den ganzen Mus-



culus sternothyreoideus durchsetzend, auf die Schilddrüse übergeht. Die veränderten Teile des Musculus sternothyreoideus und sternohyoideus werden entfernt und die Struma, soweit es geht, stumpf, sonst mit der Cooperschen Schere aus der Umgebung losgelöst. Sie erwies sich als stark verwachsen und besonders mit der Trachea war die Verbindung eine so innige, dass die Kapsel angeschnitten und der Strumaknollen stumpf ausgelöst werden musste. Derselbe erstreckte sich von der Mittellinie nach rechts bis unter den Musculus sternocleidomastoideus, ohne mit ihm verwachsen zu sein; ein gut walnussgrosser, linksseitiger Strumaknollen, der kolloid entartet war, wird zurückgelassen. Drainage; fistellose Heilung nach 14 Tagen.

Ein Teil des nekrotischen Gewebes wurde sofort zur Untersuchung ins pathologische Institut gesandt; der vorläufige Bericht lautete auf Sarkomverdacht. Der enukleierte Strumaknollen zeigte in der Mitte eine kleine Höhlung (von einem Inhalt, der die festgestellte Fluktuation erklären würde, erfahren wir nichts) und nach aussen, ungefähr 1 cm breit, hartes, hellgraues, schwieliges Gewebe; das übrige bestand aus weichen, flach höckerigen Massen.

Von einer Neuerkrankung der unserer Beobachtung entschwundenen Patientin ist nichts bekannt geworden.

Die genaue pathologisch-anatomische Untersuchung des Operationspräparates, das wegen seines Zellreichtums im ungefärbten Präparate Sarkom vorgetäuscht hatte, welche Diagnose auch der klinische Befund zu stützen schien, ergab: Sehr zellreiches Granulationsgewebe, das an einigen Stellen Verkäsung und Nekrose, an anderen Epitheloidtuberkel aufweist. — Weitere Untersuchungen fehlen, so insbesondere die bakteriologischen; allein wir stehen nicht an, aus dem Befund bei der Operation und aus der pathologisch-anatomischen Untersuchung den Schluss auf sichere Tuberkulose der Schilddrüse zu stellen, trotzdem klinisch keinerlei Zeichen für eine anderweitige Tuberkulose im Körper aufzufinden waren. Damit stellt sich der Fall in die Reihe vieler anderer Beobachtungen, bei denen, auch ohne dass der Ring der Beweise geschlossen wäre, die Diagnose unzweifelhaft gelten kann, um so mehr, als wir ja wissen, dass der bakterielle Nachweis in diesen chronischen Fällen ein eminent schwieriger und meist nicht ausführbarer ist. Interessant ist auch hier der Verdacht auf maligne Erkrankung, den der Augenschein aufdrängen musste, und für den auch die Schmerzen sprachen; die Diagnose vor der Operation hatte auf „Strumitis chronica“ gelautet. Bei dem Fehlen von Fieber, bei gleichzeitigem Bestehen von Schmerzen und Hautrötung lässt sich die Entscheidung, ob die Bezeichnung Strumitis oder Struma tuberculosa die richtigere wäre, nicht treffen. Für solche Fälle, wo eine alte Struma anfängt zu wachsen und sich später als tuberkulös infiziert herausstellt, dürfte die schon von Clairmont postulierte und seit Ruppaner allgemein gültige Bezeichnung Tuberkulose der Struma bzw. tuberkulöse Struma wohl die treffendste sein.



2. M. H. 59 Jahre. Seidenwinderin. Aus der Familienanamnese ist von Belang, dass der Vater an Lungentuberkulose und von den 9 Geschwistern, mit Ausnahme einer an Hirnschlag verstorbenen Schwester, alle ganz jung gestorben waren; die Todesursachen sind der Patientin unbekannt, ebenso die der Mutter. Sie selbst ist geistig nicht sehr rege, was wohl mit ihrer Schwerhörigkeit zusammenhängen dürfte. Es ist deshalb nur sehr schwer möglich, einigermassen brauchbare Auskunft von ihr zu erhalten. Sie will seit ihrer Kindheit schwerhörig sein, und zwar soll das Leiden nach der Impfung im Anschluss an eine Luftröhrenentzündung begonnen haben. Die bestehende, ganz undeutliche Sprache sei stets so gewesen. Von ihrer Ohraffektion können wir noch in Erfahrung bringen, dass dann und wann Verschlimmerungen auftreten, die wieder von Besserungen gefolgt waren. Im Jahre 1888/89 hatte sie starken Ohrausfluss rechts, der sich auch bei ihrem Asylaufenthalt wieder zeigte, und seither hat sie hie und da Stechen und Kratzen im betroffenen Ohr. (Felsenbeinkaries?) — Von anderen Krankheiten weiss die Patientin nichts und will bis vor 3 Jahren (1907) nie ernstlich krank gewesen sein. Dann und wann habe sie wohl Influenza gehabt, auch litt sie öfters an Husten ohne Auswurf, der je nach der Witterung kam und ging; sie bewohnte stets feuchte Wohnungen. 1890 hatte sie einen Partus im 7. Monat, die Zwillinge starben kurz nach der Geburt. 1896 litt sie an ständigem Husten, der auf entsprechende Behandlung sich besserte. Eine Struma hatte sie schon als junges Mädchen bekommen (sie war stets im Kanton Zürich), hatte aber weder in der Schwangerschaft, noch sonst je Beschwerden, nur beim Tragen schwerer Lasten, besonders bergauf, verlor sie oft fast den Atem.

1907 traten Schmerzen im rechten Knie auf. Sie trat, als der Zustand sich verschlimmerte, ins Asyl Stadel (Kanton Zürich) ein, wo sie wegen Rheumatismus 15 Wochen lang behandelt und etwas gebessert entlassen wurde. Bald aber musste sie der Schmerzen wegen den Beruf aufgeben und trat vor zwei Jahren ins Armenhaus ein. Anfänglich konnte sie noch an Stöcken gehen, seit Neujahr 1910 aber, zu welcher Zeit die Geschwulst am Knie sich bildete, lag sie meist zu Bett, da sie kaum mehr auftreten konnte. Sie wurde mit Einreibungen, Sonnenbestrahlung und Gipshülse behandelt und wurde, als keine Besserung eintrat, vom Arzt mit der Diagnose „Kniegelenkstuberkulose rechts nebst linksseitiger Spitzenaffektion" zur chirurgischen Behandlung der Klinik überwiesen.

Mittelgrosse Patientin mit greisenhaftem Habitus und Atrophie sämtlicher Gewebe. Haut trocken, braun und runzlig; kein Fettpolster; schwächliche Muskulatur; Temperatur 37,0°. Kopf zeigt sämtliche Alterserscheinungen (zahnloser Kiefer, tiefliegende Augen, Prognathie etc.). — Am Hals, der im übrigen „spindeldürr" ist, fällt eine etwa faustgrosse, parenchymatöse Struma auf. Sie verteilt sich auf zwei Lappen, die durch einen mit diesen in innigem Konnex stehenden, walnussgrossen Isthmusknoten verbunden sind. Die Struma steigt beim Schlucken nur wenig in die Höhe, keine Verwachsung mit der Haut. — Über beiden Lungen verschärftes In-, verlängertes Exspirium, über dem rechten Oberlappen hinten von leicht bronchialem Charakter; hie und da ein trockenes, bald klingendes, bald nicht klingendes Rasselgeräusch. Auswurf besteht nicht, dagegen mässig starker Husten. — Herz perkutorisch und auskultatorisch o. B.

Das rechte Kniegelenk ist spindelförmig aufgetrieben und misst in seinem grössten Umfang 31,5 cm (links 29). Die normalen Konturen sind verwischt und aufgehoben durch die überall gleichartige Schwellung. Die Haut ist stark



gebräunt (Jod?) und zeigt etwas Venenzeichnung. Bei der Palpation, die ausserordentlich schmerzhaft ist, findet man alle Rezessus angefüllt mit einem Erguss. Es besteht lebhafte Fluktuation und Tanzen der Patella; die knöchernen Gelenkenden erscheinen verdickt. In unmittelbarer Umgebung des rechten Knies ist die Haut etwas ödematös. Das Knie wird in einem Winkel von 140° flektiert gehalten, die Beweglichkeit beträgt 40°. Während Hüft- und Fussgelenk ohne jede abnorme Empfindung völlig frei beweglich sind, ist jede Bewegung im Kniegelenk äusserst schmerzhaft.

Nachdem am 7. X. 1910 die Amputatio femoris handbreit über dem Gelenk in Äthernarkose in typischer Weise vorgenommen wurde, die Wunde glatt verheilt war, begann sich am 26. X. die Haut über der median gelegenen kugeligen Struma zu röten, wurde gleichzeitig infiltriert, unverschieblich, warm und druckempfindlich, dabei keinerlei Klagen über Angina und nur geringe Temperaturschwankungen. Am 2. XI. bestand auf der Höhe der Struma deutliche Fluktuation. Auf die angewandten Umschläge war keine Besserung erfolgt; die Fluktuation wurde immer stärker und unter der Diagnose eines *tuberkulösen Abszesses der Struma* wurde am 5. XI. inzidiert, wobei sich viel nicht riechender, dünnflüssiger Eiter entleerte. Es hinterblieb eine grosse Abszesshöhle mit dicken Wandungen, die drainiert wurde.

Im Ausstrich des Eiters werden Tuberkelbazillen in grosser Menge gefunden und die Diagnose durch nochmalige Untersuchung des Eiters im bakteriologischen Institut bestätigt.

Die Wundheilung war glatt und fieberlos; 12 Tage später noch immer eine Fistel; die Struma steigt, im Gegensatz zum Befund bei der Aufnahme, nur ganz wenig beim Schlucken in die Höhe; Stimme und Sprache wie vorher, der übrige Hals ganz dünn, vor allem keine Lymphdrüsenschwellungen.

Um den Infektionsherd radikal zu entfernen, wurde nun die Resektion des tuberkulösen Drüsenteiles ausgeführt. Mit einem die Fistel umgreifenden, kragenförmigen Doppelschnitt dringt man, unter Mobilisierung der Muskulatur in der Linea alba, auf die Struma vor. Sie ist der Fistel und der Faszie rings adhärent und hat hier einen käsig-speckigen Charakter; bei der Isolierung erweist sich der rechte Lappen als makroskopisch intakt, *der Isthmus und der linke Lappen sind hart infiltriert*. Da der obere Pol des rechten Lappens von Veränderungen frei erscheint, wird er stehen gelassen und durch einen Resektionsschnitt mit den nötigen Unterbindungen vom unteren Pol getrennt. Dieser ist wegen der bestehenden Verwachsungen mit der Umgebung nur unter grossen Schwierigkeiten zu isolieren, ausserdem erschwert der grosse Venenreichtum das Vorgehen bedeutend. Die arteriosklerotisch veränderte, enorm weite Arteria thyreoidea inferior wird durchtrennt. Die Knollen im rechten Lappen und Isthmus werden entfernt, wobei man sich dicht an der Trachea hält, die zum Schluss der Operation nackt vorliegt; sie zeigt Säbelscheidenform, ihre Wandungen sind abnorm weich und kompressibel. Die Stimme ist laut. Die Gefässe werden unterbunden, die Wundhöhle mit Jodoformpulver ausgerieben und mit Jodoformgaze tamponiert. Nähte. Verband.

Der Wundverlauf ist in jeder Beziehung normal; 3 Tage nach der Operation steht die Patientin auf, 2 Tage später werden Tampon und Nähte entfernt, nach Ablauf von 6 Wochen fistellose Heilung. Nach einer Mitte Januar 1911 überstandenen Influenza konnte die Patientin in gutem Gesundheitszustand am 24. I. in die Pflegeanstalt Wülflingen entlassen werden.





9. VI. 1911. Nachuntersuchung in Wülflingen.

Seit ihrem Anstaltsaufenthalt hat die Frau oft Schmerzen im linken Fuss, dann und wann schwellen die Hände und der Fuss stark an, sie hat Zehenkrämpfe, fühlt sich in solchen Zeiten schwach, hat keinen Appetit und leidet viel an Nachtschweissen. Der Stumpf schmerzt öfters und die Prothese soll nicht gut sitzen; der erstere ist aber weich und macht einen absolut normalen Eindruck. Am Knochensystem sind keine neuen Herde aufgetreten. Der Allgemeinzustand, besonders der Ernährungszustand ist ordentlich, sonst besteht aber allgemeine Atrophie.

Patientin hat keine Atemnot, jedoch in der oberen Halsgegend oft schmerzhafte Sensationen. Links ist ein kleinfaustgrosser, harter Strumaknollen zu fühlen, der bis zur Medianlinie geht, sich gut verschieben lässt und inspiratorisch mitgeht. Nur wo die Fistel sass, hat sich eine leicht eingezogene, rote Narbe gebildet, an der die Haut adhärent ist. Die rechte Seite ist ganz breit, die Gefässe sind nicht verdrängt. Zeitweilig hat die Kranke viel Husten, oft anhaltend, gelegentlich auch Auswurf in ziemlicher Menge. Die Exkursionen des symmetrischen, nicht sehr flachen Thorax sind gleichmässig und dem Alter entsprechend ausgiebig, ein Zurückbleiben einer Seite ist nicht zu konstatieren. Der Perkussionsschall ist beiderseits laut und gleich, nicht tympanitisch. Links vorn hört man vesikuläres Inspirium und verlängertes Exspirium über der Fossa supraclavicularis, scharfes In-, verlängertes Exspirium über der Fossa infraclavicularis. Rechts vorn überall etwas scharfes In- und verlängertes Exspirium, ganz selten ein Ronchus sonorus. Hinten über beiden Spitzen rauhes, vesikuläres In- und verlängertes Exspirium, das über den paravertebralen Partien leicht bronchial tönt. Im rechten Mittellappen hie und da ein Knacken.

Das Herz zeigt völlig normale Verhältnisse; es sind auch sonst keinerlei krankhafte Erscheinungen, vor allem auch keine sicheren Anzeichen von Schilddrüsenausfallssymptomen zu finden. Die Verdauung und Defäkation sind in jeder Beziehung geregelt.

15. VIII. 1912. Der beim Anstaltsarzt eingeholte Bericht über die Patientin lautet auf gutes Allgemeinbefinden. Ihr Zustand ist stets der gleiche, neue Komplikationen sind keine hinzugekommen.

Wie bereits oben bemerkt, wurde der Eiter der ersten Inzision durch das bakteriologische Institut untersucht und Tuberkelbazillen nachgewiesen; eine Jodreaktion des Eiters war leider nicht angestellt worden. Das Operationspräparat wurde in Formalin eingelegt und aus verschiedenen Teilen desselben Schnitte angefertigt und für die Paraffinschnitte folgende Färbungen verwendet: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Weigertsche Elastinfärbung, Parakarmin-Resorzinfuchsin mit Pikroindigokarmin und zur Bazillenfärbung die Methode nach Ziehl-Neelsen.

Hatten einzelne Teile des Präparates schon makroskopisch einen stark nekrotischen Eindruck gemacht, so erwies sich diese Vermutung bei der oberflächlichen Betrachtung der gefärbten Schnitte einer Serie schon als sehr wahrscheinlich. Der ganze Bezirk, der von den Schnitten getroffen wird, ist sozusagen im tuberkulösen Prozess aufgegangen. Man kann an einzelnen Stellen noch deutlich die Zusammensetzung aus Konglomerattuberkeln nachweisen. Das hyaline, ausserordentlich kernarme Gewebe hat durch die fast gänzliche Verkäsung jegliche Struktur verloren und zeigt nur an der Peripherie solcher verkäster Partien noch Teile, in der Kerne, besonders aber viel Kerntrümmer, zu sehen sind. Diese stammen zum Teil von Epitheloid-, zum Teil von Rundzellen,



die sich in kleinen Haufen und Zügen in einer den ehemaligen Tuberkeln entsprechenden Anordnung gruppieren. Langhanssche Riesenzellen wurden nur an sehr wenigen Stellen gefunden und mit Ausnahme weniger Fälle nur in wenig entwickelten Formen. Diese Riesenzellen lagen so vereinzelt und zusammenhangslos in den nekrotisierten Bezirken, dass es unmöglich war, über ihre Herkunft etwas auszusagen; vor allem war nie ein Follikelrest aufzufinden. Die Reste von Schilddrüsengewebe waren ausserordentlich spärlich, und wo solche aufzufinden waren, handelte es sich um ganz atrophische Parenchymteile. An solchen Stellen war dann und wann auch eine Kolloidscholle zu sehen, die sich zwar als ganz degeneriert und vakuolisiert erwies, nie aber die beschriebenen Bilder von Fremdkörperriesenzellen mit phagozytärer Funktion erkennen liess. Gefässe sind selten anzutreffen, aber nicht verändert. — An anderen Schnitten, die offenbar gerade die Grenze von normalem und pathologischem Gewebe treffen, können im Gegensatz zu obigen Befunden solche Veränderungen konstatiert werden, wie sie wohl weniger der Tuberkulose an sich, als den durch die Infektion, speziell die chronische, und die Toxine hervorgerufenen Umwandlungen des Organes entsprechen. Wir finden zwischen grossen Partien normalen Thyreoidealgewebes Stellen, die durch einen fast rein adenomatösen Bau auffallen, wie ihn Poncet beschrieben hat. Weiter nach der Peripherie wird der Kolloidgehalt grösser, und dann erfolgt der Übergang in einen Bezirk, in dem das sklerotische Bindegewebe in grossem Masse hervortritt. Dasselbe herrscht in den äussersten Lagen so vor, dass nur noch einzelne Parenchymteile darin eingestreut erscheinen. In einigen dieser Parenchyminseln finden sich typische Lymphfollikel, zum Teil von ganz erheblicher Grösse, so dass sie schon bei der blossen Betrachtung des Schnittes ohne Mikroskop auffallen. Einzelne weisen deutliche, grosse Keimzentren auf; dabei hat man direkt den Eindruck, als ob sich diese Lymphfollikel erst nachträglich im Parenchym entwickelt hätten, denn bei einem derselben findet man deutlich noch in die Randpartie eingestreut zwei Kolloidbläschen und ferner noch mehrere andere, die in Degeneration begriffen sind. — Die Follikel sind grossenteils atrophisch, haben abgeplattetes Epithel und zeichnen sich durch Fehlen von Kolloid aus. In vielen Bläschen wiederum ist das Kolloid unregelmässig gefärbt, in anderen füllt es die abnorm grossen Follikel mit ihrem plattgedrückten Epithel bis zum Platzen aus. Oft ist in dem vielgestaltigen Bilde das Epithel teilweise gequollen, in sehr wenigen Fällen auch desquamiert, während die Kerne häufig die Erscheinung von Quellung und Pyknose zeigen. Da, wo das sklerotische Bindegewebe sich in das normale einzufügen beginnt, sieht man stark gefüllte Gefässe, die auch hier weder endo- noch periarteriitische Veränderungen aufweisen. Das Elastin verhält sich ebenfalls normal. Obgleich das ganze Bild auf chronische Prozesse hinweist, wurden nirgends die so leicht zu Täuschungen Veranlassung gebenden Hitzig-Michaudschen Bilder an den Follikeln gefunden; vielleicht erklärt sich das durch das Alter der Patientin. Irgendwelche Tuberkel oder Riesenzellen weist dieser Teil des Präparates nicht auf.

Die Suche nach Tuberkelbazillen im Gewebe blieb in all den verschiedenen Schnitten ohne Erfolg; ob solche trotz der Seltenheit der Riesenzellen und trotz ihres sicheren Nachweises in erheblicher Menge im Eiter tatsächlich im Gewebe, dessen Befund ja auf alte Prozesse hinweist, fehlten, oder ob der Umstand, dass die histologische Untersuchung erst längere Zeit nach der Operation stattfand, während das Präparat in der Zwischenzeit im Formalin lag, Schuld an ihrem Fehlen trägt, konnte nicht entschieden werden. — Nicht unerwähnt

sei die Anwesenheit ziemlicher Mengen eines typischen Diplobazillus, der morphologisch nicht bestimmt werden konnte, und mässiger Kokkenhäufchen in vielen der auf Bazillen gefärbten Schnitte. Ob ihnen wirklich pathogenetische Bedeutung zukommt, glaube ich verneinen zu dürfen; sie könnten, trotzdem der Eiter typisch tuberkulös aussah und auch die spezifischen Erreger enthielt, höchstens eine den Prozess im Sinne der Mischinfektion beschleunigende Rolle gespielt haben, wie sie seit lange für die tuberkulösen Abszesse der Thyreoidea anerkannt wird.

Wahrscheinlich lag hier zunächst eine chronische, toxische Veränderung der Schilddrüse bei einer Tuberkulösen vor, auf welche ein ferngelegener Knochen-Gelenkherd mestatisch eine typische, bazilläre „Strumitis tuberculosa abscedens" aufpropfte.

3. A. F. 74 Jahre. Hausfrau. Anamnestisch ist wenig zu erfahren. Sie stammt angeblich aus ganz gesunder Familie und will nie ernstlich krank gewesen sein; ihr einziger Sohn ist gesund; sie will nie einen „eigentlichen Kropf" gehabt haben, doch sei ihr Hals wohl auch „etwas dick" gewesen. Nachdem schon einige Tage vorher eine leichte Anschwellung aufgetreten war, bemerkte sie am 24. Mai 1912 plötzlich eine stark vorragende, nicht schmerzhafte, bläulich-rot verfärbte Geschwulst auf der rechten Halsseite. Fieber, Atemnot und Schluckbeschwerden, sowie jegliches subjektiv unangenehme Symptom fehlten völlig; desgleichen wird ein Trauma negiert. Sie machte Umschläge, da aber die Schwellung immer grösser und gleichzeitig tief blaurot verfärbt wurde, begab sie sich am 29. Mai in die chirurgische Poliklinik, von wo sie mit der Diagnose „Struma cystica (mit intrazystischer Blutung)" der Klinik überwiesen wurde.

Die magere, mittelgrosse, noch ordentlich kräftige Frau bot neben der Haupterkrankung eine ganze Anzahl zufälliger Nebenbefunde, die ihr selbst unerkannt geblieben waren, bzw. denen sie nie Beachtung geschenkt hatte: am linken Unterschenkel zahlreiche Varizen, eine rechtsseitige, reponible Krural- und Inguinalhernie leichten Grades, in der linken Axilla ein etwa handgrosses Lipom und am rechten Daumen leichte Veränderungen vom Bilde einer Arthritis deformans. — Der Thorax ist starr, die Atmung regelmässig, kein phthisischer Habitus, wie ja auch anamnestisch keinerlei Anhaltspunkte für eine Lungenerkrankung zu erheben sind, die Lungengrenzen beiderseits tiefstehend und wenig respiratorisch verschieblich; perkutorisch nichts Abnormes zu konstatieren. Das Atemgeräusch überall etwas abgeschwächt, aber von vesikulärem und qualitativ normalem Charakter. Nirgends Rasselgeräusche. — Herzrhythmus sehr unregelmässig, nach jeder 3.—4. Systole folgt eine Extrasystole, dann und wann mehrere rasch aufeinander, ohne irgendwelche subjektive Herzbeschwerden. Puls 92, leicht gespannt. — Temperatur 37,2°.

Am Halse, etwa über dem rechten Schilddrüsenlappen, findet sich eine leichte Anschwellung, die seitlich vom rechten Kopfnicker, unten von der Clavicula begrenzt wird und sich beim Schlucken ein wenig nach oben verschiebt. Aus dieser derben, nicht fluktuierenden Anschwellung, die median von den Gefässen liegt, geht in ganz eigenartiger Weise, wie ein Krater über die übrige Halsgegend prominierend, eine median gelegene Geschwulst hervor, die sich weich und fluktuierend anfühlt. Die Haut über ihr ist erst rötlich, dann bläulichrot, dann ganz blau verfärbt, so dass der Eindruck eines typischen Blutergusses in eine Zyste zustandekommt, mit welcher Diagnose die Patientin der Klinik

auch zugewiesen worden war. An der Spitze der Prominenz ist das Epithel abgeschilfert und eingetrocknet, dieses als bluthaltige Zyste imponierende Gebilde steht in Verbindung mit dem vergrösserten rechten und dem normal grossen linken Schilddrüsenlappen, fluktuiert deutlich, aber schmerzlos.

Um die zwischen Varix der Schilddrüse, Thyreoiditis, eventuell auf tuberkulöser Basis, und vereitertem Hämatom als den verschiedenen Möglichkeiten offen gelassene Diagnose zu sichern, wird eine Probepunktion von der Seite her gemacht. Als Inhalt ergibt sich ein rahmiges Exsudat von graugrüner bis bräunlicher Farbe und ohne typischen Geruch, das mikroskopisch Leukozyten, Fibrin, Detritus und Kokken enthält, und in welchem die bakteriologische Untersuchung im Hygiene-Institut der Universität die Anwesenheit von Tuberkelbazillen nachweist. Die Jodreaktion war auch hier unterlassen worden. — Nachdem der Abszess spontan perforiert war, entleerte eine Inzision noch eine reichliche Menge Eiter; die Höhle wird, mit Jodoformgaze tamponiert.

Da in Anbetracht des Alters der Patientin von einer Radikaloperation abgesehen wird, die Abszesshöhle zudem stark geschrumpft ist, erfolgt Entlassung mit breiter Fistel und poliklinischer Weiterbehandlung. Die letztere dauert bis in den Monat Oktober 1912, zu welcher Zeit sich die Fistel vollständig und dauernd schloss. Patientin selbst fühlt sich seitdem wieder wohl, die Nachuntersuchung kann keine neuen Herde auffinden.

Wenn wir epikritisch unsere 3 Beobachtungen durchgehen, so sehen wir, dass es sich stets um weibliche Kranke und zwar im postklimakterischen Alter handelte, bei denen aber das klinische Bild ein sehr wechselvolles war. Bei den zwei ersten Fällen hatte seit der Kindheit ein grösserer Kropf bestanden, bei dem dritten war eine merkliche kropfige Schwellung nicht vorhanden gewesen und dennoch trat ganz primär eine akute abszedierende Tuberkulose in der Schilddrüse auf, während sich das gleiche bei Fall 2 als sichere Metastasierungsfolge ereignete, und bei 1 im Gegensatz dazu sich langsam ein (allerdings primäres) Krankheitsbild entwickelte, das in seiner Eigenartigkeit eine bösartige Neubildung vorgetäuscht hatte. Der Ablauf bei 1 entspricht also mehr oder weniger dem klassischen Bild der Tuberkulose, bei der einzig die zunehmende Vergrösserung des Organs die Indikation zur Operation bietet und wo die Diagnose, wenn nicht anders gelegene klinische Herde den Verdacht auf sie lenken, klinisch nicht zu stellen ist, sondern erst durch das Mikroskop geklärt wird. Bei 2 wurde durch die ganze klinische Sachlage die Diagnose eines tuberkulösen Abszesses aufgedrängt, während bei 3 die Deutung des Befundes erhebliche Schwierigkeiten machte und der Verdacht auf Tuberkulose der Bestätigung durch die Probepunktion bedurfte. Wissenschaftlich begründet wurde die klinische Diagnose in allen 3 Fällen: bei 1 histologisch, bei 2 und 3 bakteriologisch. Aus dem mikroskopisch genau durchsuchten Fall 2 ergab sich nichts, was der Dis-

kussion über die Möglichkeiten des Entstehens der Schilddrüsentuberkel (ob intra- oder interfollikulär oder beiderorts) förderlich wäre; von Interesse ist aber der Nachweis grosser, zum Teil mit Keimzentren versehener Lymphfollikel, wie sie die Basler Untersucher so häufig beobachtet haben. Eine starke mitgehende Atrophie gewisser Teile des Organs war wohl festzustellen, jedoch lag das anamnestische Kausalmoment, welches v. Werdt als Ursache der Follikelbildung anspricht, therapeutischer Jodgebrauch, nicht vor. Anderseits fehlte, wenigstens histologisch, der schon von Fraenkel (Nr. 13) hervorgehobene Antagonismus zwischen Riesenzellen- und Bazillenmenge, indem erstere nur in geringer Zahl, letztere aber gleichwohl im Gewebe überhaupt nicht gefunden werden konnten, während sie im Eiter allerdings in sehr grosser Menge sich vorfanden.

Was den Verlauf betrifft, so sind sichere Ausfallserscheinungen bei keiner der 3 Schilddrüsen gesehen worden; von Einwirkungen auf das Herz im Sinne des Minnichschen Kropfherzens[85]) sehen wir bei 1 einen Befund an der Mitralis, dem eine solche Bedeutung in Verbindung mit den subjektiven Herzbeschwerden und dem übrigen leicht basedowoiden Zustand zum mindesten nicht ganz abgesprochen werden kann, wenn auch zugegeben werden muss, dass der Herzstatus gerade so gut eine mit dem Kropfleiden zufällig vereinte Erkrankung darstellen kann; die Extrasystolenarhythmie bei 3 erscheint mir schon eher beweisend, da sie einer degenerativen Herzerscheinung entspricht. Nun bestand laut Angabe der Patientin allerdings kein Kropf, auch die klinische Untersuchung konnte einen solchen nicht nachweisen, weswegen wir die Diagnose Thyreoiditis stellten; indes schliesst der Begriff Struma nicht den der vergrösserten Schilddrüse allein in sich, sondern enthält mit die histologische Veränderung, welche zum Schluss in eine Atrophie des Organs ausgehen kann; ob bei der sehr alten Patientin dieser sehr wahrscheinliche Fall nicht doch vorgelegen hat, lässt sich mangels des Operationsnachweises nicht feststellen. Sicherlich spricht der Herzbefund eher für die Annahme, dass ein Kropf schon lange im Organismus gewirkt habe. — Von Interesse ist auch, dass in unserem ersten Falle die Verwachsungen der Struma mit der Umgebung bzw. der Trachea so innige waren, dass sie zu einer Auslösung derselben mit Stehenlassen der Kapsel zwangen und dass in die entzündlichen Veränderungen die nekrotisch gewordenen Deckmuskeln miteinbezogen waren. Im 2. Falle wiederum war die Trachea

[85]) Minnich, Das Kropfherz. Deuticke, Wien 1902.

deformiert und die Knorpel durch den beständigen Druck leicht kompressibel geworden, ohne dass jedoch klinische Folgeerscheinungen aufgetreten wären. —

In der Symptomatologie der Krankheitsbilder ist nicht viel Auffälliges aufzufinden. Sind doch die Erscheinungen fast gewohnheitsmässig solche, dass die Differentialdiagnose zwischen mehreren Affektionen schwanken muss (Fall 1 und 3), wenn nicht, wie im Falle 2, anderweitige spezifische Tuberkulosezeichen vorliegen.

Diagnostisch handelt es sich in solchen Fällen stets um die Frage: Maligne Neubildung oder chronische Entzündung? Unter letzterer fallen in Betracht: Lues, Aktinomykose, die sogenannte eisenharte Struma Riedels oder eine Tuberkulose. Es ist oft äusserst schwer, sogar direkt unmöglich, die Grundfrage zu entscheiden; das beweist unser erster Fall. Die klinischen Symptome waren derartige, dass man die Patientin wegen eines bösartigen Neoplasmas operierte; dafür sprachen in hohem Grade das rasche Wachstum und die Schmerzen und selbst bei der makroskopischen Betrachtung des Präparates äusserte der Pathologe noch diesen Verdacht; erst das Mikroskop gab der Diagnose eine andere Richtung. Von dem Entscheid dieser Frage hängt natürlich viel für die Prognose ab, nach den heutigen Erfahrungen aber nicht die Indikation für die Operation. Denn im Zweifelsfalle machen wir stets, wenn die übrigen Verhältnisse (Herz, Alter, Allgemeinzustand etc.) es erlauben, einen radikalen Eingriff und schaden unserem Patienten damit nicht, selbst wenn die richtige Diagnose, wie bei unserem Falle 3, bei dem die Operation unterbleiben musste, nicht gestellt werden konnte. Haben wir ihm eine für krebsig gehaltene Schilddrüse exstirpiert und zeigt es sich dann, dass sie luetisch, tuberkulös oder aktinomykotisch war, so haben wir ihn im schlimmsten Falle von einem chronischen Infektionsherd befreit; musste nur ein Teil des Organs entfernt werden, so entgeht er mit ziemlicher Sicherheit der Gefahr, dass der gesunde Rest auch noch zerstört wird und zu Ausfallserscheinungen Anlass gibt. Die Entscheidung, ob Lues oder Tuberkulose, hat sogar das Mikroskop bei fehlendem Bazillenbefund gelegentlich nicht zu geben vermocht; ohne Operation wird die Anamnese, die Wassermannsche Reaktion, vielleicht auch der Erfolg der Jodkalimedikation den Ausschlag für das eine oder andere ergeben; zuverlässig wird die Differentialdiagnose auch so nie entschieden, da auch die Tuberkulose der Schilddrüse unter Jodkali sich bessern kann. Von einer der vielen Tuberkulinreaktionen ist deshalb nur wenig zu erwarten, weil sie bestenfalls für einen anwesenden tuberkulösen Herd im Körper ga-



rantieren, so dass bei ganz andersartigem Charakter der Schilddrüsenerkrankung eine positive Reaktion von irgend einer Körperstelle ausgelöst werden und zu Fehlschlüssen Anlass geben kann. Immerhin mag man mangels anderer klinischer Zeichen diesen Weg beschreiten, aber nur die ausgesprochene Herdreaktion einer Diagnose zugrunde legen. Aktinomykose kann auch nur aus der Anamnese mit Wahrscheinlichkeit angenommen und durch Probepunktion im Stadium der regressiven Veränderungen (Mischinfektion), durch Operation im Stadium der Induration (Monoinfektion), als solche erwiesen werden. Die Riedelsche Struma ist ein so wenig klinisch typisches Krankheitsbild, dass ihre Feststellung oft nur ein diagnostischer Zufall ist. — Neben all diesen Möglichkeiten kommt noch die akute Strumitis bzw. Thyreoiditis in Betracht; sie schliesst sich entweder an eine vorausgegangene Krankheit an (Pneumonie, Typhus, Polyarthritis etc.) oder sie verläuft unter so auffälligen Erscheinungen akutester Entzündung, dass wir praktisch fast nie vor der Frage stehen, ob wir einen der oben erwähnten chronischen Prozesse oder eine solche akute Erkrankung vor uns haben. Allerdings bot unser Fall 3 ein klassisches Beispiel gerade dieser seltenen, akuten tuberkulösen Thyreoiditis, welche bei dem Fehlen anderer Anhaltspunkte auch an eine solche akute Erkrankung denken liess. Die seltene Echinokokkeninfektion der Schilddrüse muss man auch stets im Auge behalten, wird sie aber ebenfalls nur sehr schwer (bei primärer Lokalisation) erkennen können. Immerhin bietet das Blutbild mit seiner Eosinophilie sowie die Komplementbindungsreaktion ein relatives Hilfsmittel zur Unterscheidung von anderen Prozessen.

In vielen Fällen gelingt es uns, die Diagnosenstellung durch andere Momente zu erleichtern. Ein solches ist die Anamnese, welche aber häufig im Stich lässt, speziell bei Lues. Da hängt dann viel davon ab, ob der Körper Zeichen bestehender oder abgelaufener Lues und Paralues aufweist, oder ob ausgeheilte Lungenherde, tuberkulöse Lymphome und andere offene und geschlossene Tuberkulosen aufzufinden sind. Sofern wir nur an die Möglichkeit einer Strahlenpilzerkrankung der Schilddrüse denken, ist die anamestische Mitteilung wichtig, dass der Patient sich infolge seines Berufes oder seiner Gewohnheiten der Infektion durch Grannen aussetzte. — Dass bei Unsicherheiten über die Zugehörigkeit einer Eiterung am Halse zur Schilddrüse die v. Schillersche Jodreaktion Klarheit schaffen kann, wurde bereits früher erwähnt.

Tuberkulose ist eine ätiologische Bezeichnung für die klinisch allerverschiedensten Krankheitsbilder. Und wie sie vielleicht die



polymorphste Erkrankung überhaupt ist, so tritt sie auch in der Schilddrüse trotz der relativen Seltenheit ihres Vorkommens in den mannigfachsten Erscheinungsformen auf. Bei einer Einteilung müssen wir eine Abgrenzung machen zwischen:

1. Tuberkulose des normalen Organs.
2. Tuberkulose des strumös veränderten Organs.

In beiden Fällen kommen vor:

a) Akute Prozesse:
   1. Miliartuberkulose,
   2. Akute Entzündungen (Strumitis und Thyreoiditis).

b) Chronische Prozesse:
   1. Alle Manifestationen bakterieller Infektion vom infiltrierenden Granulationsgewebe oder Solitärknoten bis zur Verkäsung und Abszedierung.
   2. Die toxischen Manifestationen Poncets (Tuberculose inflammatoire).

Liegt die Ursache einer Vergrösserung der Schilddrüse einzig und allein in der Tuberkulose, so sprechen wir von Struma tuberculosa; das wird in praxi aber kaum vorkommen oder wenigstens nicht bestimmt zu beweisen sein, und ausserdem stempeln wir den Begriff „Struma" damit zu einem rein quantitativen, was von pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten aus, nach denen darunter in erster Linie die qualitative Parenchymveränderung verstanden werden muss, absolut unzulässig ist. Häufig wird sich in Kropfländern die tuberkulöse Affektion in eine schon strumös gewordene Schilddrüse einnisten, wo sie ja auch günstigere Bedingungen findet; die Bezeichnung Tuberkulose der Struma entspricht in diesen Fällen den Tatsachen besser.

Die Knötchen der miliaren Form sind meist scharf begrenzt und im Maximum stecknadelkopfgross. Sie sind gewöhnlich makroskopisch erkennbar und führen so auf die Diagnose; die Drüse ist dabei nicht vergrössert. Sehr oft finden wir auch bei chronischen Fällen eine miliare Aussaat in der Umgebung. Es kann ein einzelner Lappen allein durchsetzt sein oder das ganze Organ in mehr oder weniger regelmässiger Weise, wobei die Knötchen, die rundlich bis leicht spindlig sind, sehr oft durch die Kapsel durchschimmern.

Die chronischen Prozesse sind hinlänglich bekannt. Sie entsprechen auch in der Thyreoidea den allgemeinen Gesetzen der Tuberkulose. Wir finden in einem Fall vereinzelte Tuberkel, ein anderes Mal stehen sie in Gruppen und verschmelzen zu grossen



Konglomerattuberkeln, welche sich in allen Stufen bis zur völligen Verkäsung vorfinden können; wir sehen, wie die Entwicklung bis zum Abszess fortschreitet und treffen wahllos beim nächsten Patienten eine diffuse Tuberkulose oder eine infiltrierende tuberkulöse Granulation. In diese chronische Prozesse müssen wir alle jene Affektionen der Schilddrüse einbeziehen, die unter den Titel „Tuberculose inflammatoire" gehören und bei denen die lang andauernde Einwirkung der Toxine die in der Einleitung beschriebenen sklerotischen Veränderungen hervorruft und so indirekt der Basedowschen Krankheit den Boden wirksam vorbereitet. Wir dürfen nie vergessen, dass über die zuletzt angetönte Frage sehr viel geschrieben und ein grosses Material zusammengetragen wurde, auf Grund dessen wir annehmen müssen, dass unbedingt ein Zusammenhang besteht zwischen Tuberkulose, Schilddrüsenerkrankung und Basedow, dass aber die Resultate und die gezogenen Schlussfolgerungen noch keinesfalls genügend gesichtet sind, um zu einem eindeutigen Standpunkt führen zu können, sondern dass zuerst noch viele der bestehenden Widersprüche aufgeklärt werden müssen.

Zum Studium der Histiogenese der Schilddrüsentuberkulose boten unsere Fälle keine Gelegenheit. Wir müssen uns, den Tatsachen Rechnung tragend, aber unbedingt auf den Standpunkt stellen, dass trotz aller grossen Diskussionen der Tuberkel, wenn auch bedeutend seltener, sich aus den Follikelepithelien entwickeln mag, dass aber die Hauptbildungsstätte doch das Stroma selbst bleibt. Eine reine Genese aus Elementen der Blutbahn, wie sie Metschnikoff und nach ihm Tomellini beansprucht, scheint sicher nicht vorzukommen, obschon der letztere bei seinen Versuchen nie einen Anhaltspunkt dafür fand, dass das Gewebe beteiligt sei; dass seine aus eindeutigen Experimenten gewonnenen Resultate vielleicht nicht mit den natürlichen Verhältnissen übereinstimmen könnten, deutet der Autor selbst an.

Die Tuberkulose kommt bei Struma nodosa sowohl im Knoten, als auch stets im internodulären Gewebe vor; die Bazillen pflegen sich im ganzen Tuberkel, mit Vorliebe aber in den Riesenzellen vorzufinden. Dass der Abszess sehr oft unter der Mitwirkung einer Mischinfektion entsteht, wurde schon mehrfach angedeutet.

Der Weg, auf dem die Infektion in die Schilddrüse geht, ist wohl fast immer der Blutweg. Ich habe an verschiedenen Stellen der vorliegenden Arbeit bereits darauf hingewiesen, dass eine grosse Anzahl der bekannten Fälle den Anspruch darauf erheben kann, eine primäre Tuberkulose genannt zu werden,



dass wir aber nie vergessen dürfen, dass sie das nur für das Auge des Klinikers ist, der eine andere Lokalisation nicht nachweisen und auch vergangene Prozesse nicht mehr auffinden kann. Von keinem der Fälle ist es durch eine Sektion absolut einwandfrei bewiesen, und es entspricht auch gar nicht unseren Vorstellungen von der Genese der Tuberkulose im menschlichen Körper, ihren primären Sitz in eine Drüse innerer Sekretion zu verlegen. Dazu kommt, dass die Drüse im speziellen das Organ ist, in dem man sie am längten nicht gefunden hat und dem auch noch die heutigen Forschungen entweder eine relative Immunität, zum mindesten eine ganz eigenartige Widerstandskraft bzw. Heilungstendenz der tuberkulösen Infektion gegenüber zusprechen müssen; dies, obschon die Art der Gefässversorgung der Thyroidea der Infektion Tür und Tor zu öffnen scheint. Als weiteres Moment liesse sich auch anführen, dass, wie Arnd sagt, „noch nie die Schilddrüse der Ausgangspunkt für die Verbreitung der Tuberkulose im Körper wurde, obschon ein unruhigerer Sitz als die stets bewegte und gequetschte Schilddrüse nicht gedacht werden kann". Dies gilt speziell für die Frauen, bei denen die Tuberkulose dieses Organes, wie die Affektionen der Schilddrüse ja überhaupt, in ganz auffällig überwiegender Anzahl vorkommt und bei denen obendrein die Thyreoidea im Körperhaushalt eine noch grössere Bedeutung dadurch gewinnt, dass sie vom Menstruations- und Gestationsprozess in einer längst erkannten, wenn auch nicht geklärten Weise beeinflusst wird. — Als zweite Infektionsbahn ist der Lymphweg nachzuweisen, wenn von verkästen Lymphdrüsen der Schilddrüsenumgebung oder von Larynxgeschwüren aus durch lymphatische Vermittlung oder auch direkt per continuitatem das Organ tuberkulisiert wird, ein Ereignis, das uns beim Durchgehen der Literatur mehrfach begegnet ist (Virchow[4]), Grasset und Estor[14]), Rolleston[21]), Ast[64]), Bérard).

Vom Alter ist die Erkrankung nur insofern abhängig, als sie zwar in jeder Lebensperiode vorkommt, aber alte Leute und vor allem Säuglinge und Kinder auffällig oft ergreift.

Schon ältere Autoren wiesen darauf hin, wie wenig charakteristisch die klinischen Symptome der tuberkulösen Schilddrüsenerkrankungen sind. Daher auch ihre schwere Diagnose. — Im allgemeinen fallen die Erscheinungen mit denen der Struma völlig zusammen, so dass die Erkennung der Tuberkulose oft nur dem Zufall zu verdanken ist, dass die Operationspräparate genau untersucht werden, wie in allen 3 Fällen Arnds[77]). Das Auffallendste ist die median von den Gefässen liegende, beim Schlucken mitgehende



Geschwulst, die meist erst dann zur Beiziehung ärztlicher Hilfe zwingt, wenn sie durch ihr Wachstum oder durch Änderungen ihrer Konsistenz dem Patienten auffällt oder gefährliche Folgeerscheinungen zeigt. Als solche ist in erster Linie die Dyspnoe zu nennen, die durch den Druck der wachsenden Schilddrüse auf die Trachea zustande kommt und die häufigste Indikation zur Operation abgibt. Der Druck kann so gross werden, dass man schon mehrfach die Trachea ganz weich und kompressibel (Barth[12]) oder sogar völlig deformiert fand (unser Fall 2). Sehr oft verwächst dabei die Schilddrüse so innig mit der Trachea und deren Umgebung (unsere Fälle 1 und 2, Clairmont[12]), dass es bei der Operation zu lebensgefährlichen Komplikationen kommen kann (Fraenkel[23]). Als solche sind vor allem Durchbruch in die Lungen oder das Mediastinum zu fürchten. Auch Drucknekrose der Deckmuskeln kommt vor, wie bei unserem Fall 1. Wird der Ösophagus gedrückt, so treten lästige Schluckbeschwerden auf und in vielen Fällen bleiben auch die Folgen des Druckes auf den Recurrens nicht aus. Paresen desselben und Heiserkeit sind keine seltenen Ereignisse (v. Bruns[19]), Schwartz[20]), Ruppaner[69]). An den Gefässen kommt es zu Stauungserscheinungen, sobald die Vergrösserung bedeutend wird; als Fernfolgen treten auf: am Auge Pupillenungleichheit durch Sympathikusstörung (Schwartz), am Herzen in chronischen Fällen degenerative Veränderungen (Ruppaner, unsere Fälle 1 und 3), die sich klinisch in Arhythmien, Tachykardien, Veränderung der Tonqualität und Vergrösserungen des Organs zu äussern pflegen. — Dass Schmerzen auch bei chronischen Formen vorkommen und zusammen mit einem vermehrten Wachstum eine bösartige Neubildung vortäuschen, beweist der Fall v. Bruns und unser 1. Fall. Wenn ein kalter Abszess besteht, gibt er sich durch Fluktuation zu erkennen und erzeugt so ein Bild, das von einer Struma cystica nur dann unterschieden werden kann, wenn die darüber liegenden Weichteile mit einbezogen sind. Ganz anders verhält es sich bei der akuten tuberkulösen Thyreoiditis und Strumitis, bei denen die typischen Erscheinungen jeder akuten Entzündung nicht fehlen: Schmerzen, Rötung, Schwellung und Temperaturerhöhung. Besonders die Rötung ist meist sehr ausgeprägt und die Schwellung unter der heissen, unverschieblichen Haut wird so gross, dass die Inzision oft nötig wird, bevor die ätiologische Diagnose gestellt werden kann. Mit Ausnahme der Miliartuberkulose, bei der die Schilddrüsenerkrankung nur eine Teilerkrankung darstellt, die meist keine Symptome auslöst, wurde bis jetzt nur bei Clairmont und unserem 3. Falle an Tuberkulose gedacht, bei v. Schiller[67]) (pri-



märer Sitz) und bei unserem Fall 2 (Metastasierung) die Diagnose vor der Operation bzw. Sektion gestellt.

Im weiteren Gange der Erkrankung sind verschiedene Ereignisse möglich. Vor allem besteht kein Zweifel darüber, dass die Tuberkulose der Thyreoidea der spontanen Ausheilung fähig ist. Solche Fälle kommen sicher mehr vor, als man annimmt und zu diesen darf man alle rechnen, die ihre Entdeckung dem Zufalle verdanken, dass die Schilddrüsen systematisch untersucht werden. — Gelegentlich bricht ein Schilddrüsenabszess irgendwohin in die Nachbarschaft durch. Diese Fälle sind selten, aber beschrieben; z. B. brach bei der Patientin Rollestons[24]) der Abszess in die Speiseröhre durch und Dumolard[25]) berichtet von einer eitrigen Thyreoiditis, die nach aussen durchbrach, während bei Ast[64]) und bei Bérard Abszesse vorlagen, die direkt mit dem Larynx kommunizierten und allem Anschein nach von dort ausgegangen waren. Im Falle Goldmanns, der, wie die Fälle Dumolards, Chiaris und Clairmonts eine Beobachtung der einleitend als Folgeerscheinung bei tuberkulösen Schilddrüsenerkrankungen beschriebenen „Payrschen Kropffisteln" vorstellt, infizierte ein intrathorakaler Schilddrüsenprozess bei seinem Durchbruch das Sternoklavikulargelenk und entleerte sich durch eine Fistel am rechten Sternalrand im 2. Interkostalraum, eine hinsichtlich der Lage des Herdes, wie auch des Ausganges ganz vereinzelt dastehende Feststellung. Bei Fraenkel[26]) führte eine eitrige Mediastinitis, die durch Verletzungen bei der Operation entstanden war, zum Tode. — Der Tod dürfte in keinem Falle die direkte Folge der Schilddrüsenerkrankung selbst sein, sondern stets durch die Grundkrankheit, durch koordinierte Erkrankungen eventuell tuberkulöser Art oder durch Operationszufälle herbeigeführt werden. Theoretisch denkbar, aber noch nie beschrieben, ist der Fall, dass von einer tuberkulösen Schilddrüse aus die Verbreitung einer Miliartuberkulose durch Einbruch eines Schilddrüsentuberkels in die Gefässbahn erfolgte. Tritt eine Miliartuberkulose auf, so wird keinesfalls die Ursache mit Sicherheit in der Schilddrüse gefunden werden, da es unseren Anschauungen widerspricht, in dieses Organ den primären Ansiedelungsort einer Tuberkulose des Körpers zu verlegen. Desgleichen ist unter diesem Gesichtspunkt der Grund für die letal gewordenen Metastasierungen und die nachfolgende Miliartuberkulose bei Ivanoff[30]) oder Corner[44]) tiefer zu suchen. Fälle, wie der von Weigert[10]), bei dem von einer Vena thyreoidea aus die Infektion des Körpers erfolgte, kommen deshalb nicht in Betracht, weil erst sekundär vom Blutweg aus die miliare Aussaat in die



Drüse selbst gelangte, die sonst keinerlei Zeichen von Tuberkulose bot. Dass aus diesen und anderen Gründen hier von primärer Tuberkulose der Schilddrüse nicht die Rede sein kann, wurde bereits in der Einleitung klar dargelegt. — Bei den Tuberkulosen, die zu einer toxischen Veränderung der Schilddrüse führen, sehen wir den Morbus Basedowii, wie schon erwähnt, sich häufig anschliessen und so zu einer wahren Folgeerkrankung derselben werden. Und dieser Umstand bildet wohl auch die Brücke, die zu den Herzstörungen überleitet. Als die einfachste und allgemein bekannteste Einwirkung, die die Schilddrüse auf das Herz gewinnt, ist die als ein Kardinalsymptom des Morbus Basedowii geltende Tachykardie zu nennen. Und gerade die Tachykardie ist es auch, die wir so häufig bei chronischen Tuberkulösen antreffen. Der Weg von der Tuberkulose zur Herzstörung muss über die Schilddrüse führen, sobald man sich vor Augen hält, dass bei solchen chronischen Kranken die Sklerose und Atrophie der Schilddrüse nach vorausgegangener Hypertrophie und Hypersekretion (die, wenn sie bestehen bliebe, vielleicht den ganzen Basedowschen Symptomenkomplex manifest machen würde), eine alltägliche Erscheinung darstellt. Diese Annahmen sind rein theoretisch und von niemanden bewiesen, aber sehr verlockend, und solange wir in der Erklärung dieser ganzen Krankheitsbilder noch so im Dunkeln tasten, wie es beim Morbus Basedowii zutrifft, ist es auch erlaubt, diese Schlussfolgerungen zur Diskussion zu stellen. Dass auch andere Herzveränderungen, die unter der Bezeichnung „Kropfherz“ als charakteristische Folgeerscheinungen von Schilddrüsenerkrankungen hingestellt werden (Myokarditis, Herzüberleitungsstörungen), wirklich vorkommen, erscheint mir sicher, wenn auch ohne Zweifel dann und wann dabei ein zufälliges Zusammentreffen für Ursache und Wirkung gehalten wird.

Rezidive, die sogar eine nochmalige Operation erfordern können, sind ebenfalls beschrieben [Clairmont[42]), Ruppaner[69])]; wir haben solche nie gesehen. Häufiger bekannt geworden sind Drüsenrezidive oder andere sich unmittelbar an die Schilddrüsentuberkulose anschliessende Tuberkulosen von Knochen, Gelenken etc.

Eine weitere Folgeerscheinung, deren wir nochmals gedenken müssen, rückt natürlich mit jedem Rezidiv in immer gefährlichere Nähe: das Auftreten von Ausfallserscheinungen, wie sie nach den verschiedensten Schilddrüsenerkrankungen und auch bei Tuberkulose gelegentlich auftreten. Sie entsprechen im grossen ganzen Symptomen, wie sie aus den klassischen Arbeiten von Reverdin, Kocher und vielen anderen über Tetania postoperativa, Kachexia



thyreopriva, Kretinismus und Myxödem längst bekannt sind. So schwere Erscheinungen, wie wir sie bei Aktinomykose und akuten Vereiterungen kennen lernten (Köhler, v. Eiselsberg, de Quervain etc.), sind für die Tuberkulose, bei der sie nur an Kindern auftraten, nicht beschrieben worden; der Grund für alle diese Verhältnisse wird weiter unten gegeben werden. Handelt es sich dort um Fälle mit allen Manifestationen von Hypothyreoidie und Athyreoidie, die gelegentlich so schwer waren, dass von „akuter Kachexie" mit fast an Verblödung grenzender psychischer Indolenz, von Myxödem des ganzen Körpers mit Haarausfall, Aszites, Verlust der Reflexe etc. gesprochen werden konnte, so fanden sich hier bei den vorher sehr lebhaften Patienten Zustände von Apathie, die mit einer allgemeinen Abflachung des geistigen Niveaus einhergingen; Stehenbleiben in der normalen geistigen und körperlichen Entwicklung bei andern; dann wieder machte sich ein „nervöser" Symptomenkomplex geltend, der in seinen Extremen zu Anfällen führen kann, wie sie Corner[44]) beschreibt und die der Laie als Epilepsie ansprach. Weitere Fälle boten Bilder, die zum Begriff des Myxödems gehören: Gliederschwellungen mit Beeinträchtigung der Beweglichkeit, Gedunsenheit und Ausdruckslosigkeit des Gesichts bei Stillstand jeder geistigen Regung von Seiten des Erkrankten (Clairmont).

Die Prognose wird natürlich in erster Linie davon bestimmt, ob wir eine klinische Primär- oder Sekundärerkrankung vor uns haben. Im Prinzip birgt die Krankheit keine Lebensgefahr in sich und endet von sich aus nie tödlich, wenn nicht, wie schon erwähnt, die Grundkrankheit (Lungentuberkulose, multiple Knochen- oder Drüsentuberkulose) oder das Hinzukommen einer Miliartuberkulose, Meningitis etc. den Exitus herbeiführt; ferner können dies Operationszufälle und schliesslich auch Folgeerkrankungen, wie Basedow oder Ausfallserscheinungen, tun. Letztere werden vor allem die Prognose in dem Sinne trüben, dass sie den Patienten zu einem geistigen oder körperlichen Krüppel machen, oder dass ein an die Atrophie der Drüse anschliessendes Myxödem wiederum die Chancen für das Umsichgreifen der Tuberkulose erhöht, an der bekanntlich ein sehr grosser Prozentsatz der Myxödematösen zugrunde geht, da sie, wie die Kretinen, unzweifelhaft eine auffallend häufige Vergesellschaftung ihres Leidens mit Tuberkulose aufweisen. Von Einfluss auf die Prognose ist neben dem Alter und dem Grade der Erkrankung aber auch der Umstand, ob sie eine normale oder eine veränderte Schilddrüse trifft. Wir haben schon früher gesehen, dass es gar nicht gleichgültig ist, ob eine strumös entartete Schilddrüse zerstört

wird, die praktisch für den Körperhaushalt entwertet und durch andere Regulationen ersetzt ist, an deren quantitative und qualitative Minderfunktion sich der Organismus bereits gewöhnt hat, oder ob die Läsion direkt das lebenswichtige, in voller Tätigkeit stehende Parenchym einer normalen Schilddrüse trifft. Die letztere vermag der Infektion allerdings bedeutend besser zu widerstehen, wird sie aber ergriffen, so sind die Zerstörungen und die Möglichkeit einer Weiterverbreitung viel grösser, weil die normale Thyreoidea den Prozess leichter durchbrechen und fortschreiten lässt, als ein mit einer derben, fibrösen Kapsel versehener Kropf.

Wenden wir uns der Therapie der tuberkulösen Erkrankungen der Schilddrüse zu, so lässt sich feststellen, dass im Laufe der Zeiten, auf theoretische Grundlage aufgebaut, zum Teil sehr interessante Vorschläge gemacht wurden. So haben wir gesehen, dass Hamburger den Kropf eines Phthisikers als ein „Noli me tangere" ansah und damit viel Zustimmung fand, dass, von ähnlichen Überlegungen ausgehend, Costa Tuberkulöse in Kropfgegenden senden will, wo ihnen der Erwerb einer Struma Besserung bringen soll, und dass Morin viele seiner Erfolge auf die Thyreoideaverfütterung, speziell mit Schilddrüsen von gegen Tuberkulose immunen Tieren, zurückführt. Biolakur sah bei einer gegen die kranke Schilddrüse gerichteten Therapie Besserung von Tuberkulose und Basedow, ebenso Ramond und Bloch, v. Brandenstein und Saathoff, der sicher nicht mit Unrecht für hartnäckige Basedowstrumen nach Lungentuberkulose chirurgische Hilfe verlangt, um bei guter Auswahl der Fälle eine oft erhebliche Besserung sowohl von Thyreose als auch Tuberkulose zu erzielen. Nach Frugoni und Grixoni würden Tuberkulöse, die mit Schilddrüse behandelt wurden, der Infektion länger Stand halten, als nicht behandelte und aus einer weiteren Beobachtung geht hervor, dass mit beginnender Sklerose der Thyreoidea der Basedow zurückgeht, weswegen dieser Zustand möglichst rasch erstrebt werden sollte. Fast alle diese Ratschläge und Feststellungen sind interessante Entwicklungsphasen und hatten viel Berechtigung; der Richtpunkt für unser therapeutisches Handeln liegt aber, wie schon gesagt, darin, dass wir den Infektionsherd aus dem so lebenswichtigen Organe entfernen müssen und zwar soweit wie möglich vollständig, ohne dabei aber das Parenchym nur um das Geringste mehr zu schädigen, als der Eingriff absolut erfordert. Unser Vorgehen wird also ein vorwiegend chirurgisches bleiben müssen und sich je nach der Grösse des Herdes zwischen der Teilresektion oder Enukleation bei einzelnen Knoten und der Totalexstirpation bei völliger Zerstörung des Organes bewegen. Zieht



der letztgenannte Eingriff Ausfallserscheinungen nach sich, so werden Transplantation und vor allem Organotherapie zu Hilfe genommen werden müssen; es liesse sich sogar an prophylaktische Massnahmen nach solchen Operationen denken, hauptsächlich in akuten Fällen; denn dass chronische Fälle sehr oft ohne Folgen bleiben, selbst wenn das ganze Organ ausser Funktion gesetzt wird, wie bei Rolleston[24]) und Ast[64]), haben wir gesehen und müssen es uns damit erklären, dass sich der Körper die Kompensation in Form einer Ersatzregulation bereits selbst geschaffen hat; dass man vielleicht nicht mit Unrecht an „funktionierende Metastasen" denken könnte, habe ich an einer früheren Stelle schon ausgesprochen. Vielleicht hängt damit der Umstand zusammen, dass stets nur bei Kindern, die sowieso ein grösseres Schilddrüsenbedürfnis haben als Erwachsene, Insuffizienzerscheinungen beigebracht wurden. — Es wurde schon festgestellt, dass die Giftbildung bei Kachexia thyreopriva in der Milz erfolgt; die praktische Konsequenz dieser Theorie wäre die Empfehlung der Milzexstirpation zur Behandlung schwerer Ausfallserscheinungen.

Die Miliartuberkulose, die Tuberkulose der Schilddrüse hochgradiger Phthisiker, bleibt selbstverständlich ausser jeder operativen Therapie. Bei ganz hoffnungslosen Tuberkulösen, deren Schilddrüse ebenfalls chronische Prozesse bietet, kommt nur eine symptomatische Therapie für Notfälle in Frage, bei denen das Unterlassen eines Eingriffes von einer tödlichen Dyspnoe, einer spontanen Ruptur nach der Lunge oder dem Mediastinum und ähnlichen Vorkommnissen gefolgt wäre. Bei klinisch primärem Sitz ist die Indikation eine gegebene und es können uns bloss Rücksichten auf Alter und konstitutionelle Schwächen von einem radikalen Vorgehen abhalten. Ein solcher Fall war unser dritter. Der Abszess erforderte eine Behandlung, während Alter und Herz der Patientin vor einem grossen Eingriff warnten, und darum begnügte man sich mit einer Palliativoperation. Da nach der Entleerung die Abszesswand zu schrumpfen pflegt und die Schilddrüsentuberkulose sowieso eine grosse Heilungstendenz zeigt, genügt einfache Inzision und Auskratzung zur Erreichung dauernder Erfolge, nicht nur bei diesen der Radikaloperation nicht mehr zugänglichen Kranken, sondern auch überall da, wo der ganze Herd in die Abszedierung aufgegangen ist. Es liesse sich sogar in Erwägung ziehen, ob man in solchen Fällen nicht Verödung mit Injektionen von Karbol, Lugollösung etc. herbeiführen könnte, in Analogie zu anderen zystischen Gebilden. Fistulöse Prozesse wird man mit Vorteil durch Exzision der kranken Teile behandeln, doch würde ich, in Hinsicht auf die

Erfolge bei anderen Organen, einen Versuch mit Beckscher Wismuthpaste nach vorausgeganger Auskratzung machen, wenn die Operation aus irgend einem Grund unterbleiben muss. Das Jodoformöl halte ich bei der Schilddrüse für kontraindiziert, dagegen käme dessen Ersatzpräparat das Almatein neben Bismuth noch in Frage.

Die Behandlung der toxischen Thyreoiditis und Strumitis fällt mit der des Grundleidens zusammen.

Zu unserem Ausgangspunkt zurückkehrend, seien der vielumstrittenen Immunität der Schilddrüse gegen Tuberkulose noch einige Worte gewidmet. Lange genug galt sie als gefeit gegen diese Infektion und im Volksmunde gilt sie es vielerorts noch heute. Die Tatsache, dass ein Kropf gegen Tuberkulose schütze, ist den so gut beobachtenden alten Ärzten nicht umsonst aufgefallen und wir können uns heute, wo in dieser Richtung auch begründete und gründliche Feststellungen, wie die von Morin und anderen vorliegen, gleichfalls nicht ganz darüber hinwegsetzen. Denn das steht sicher fest, dass die Tuberkulose der Schilddrüse eine seltene Erkrankung ist, wenn auch offenbar nur die klinisch markanten Fälle diagnostiziert werden, der Rest aber unerkannt bleibt oder als „Kropf" aufgefasst wird. Wir finden im Streite über die Immunitätsfrage nicht nur die Ansicht vertreten, dass die Schilddrüse gar keine Immunität besitze (das sollten z. B. Tomellinis Versuche beweisen), sondern Hedinger spricht sogar den extremen Standpunkt aus, dass sie geradezu eine gewisse Neigung habe, an Tuberkulose zu erkranken und erklärt die dazu im Gegensatz stehende klinische Seltenheit mit einer grossen Tendenz zur spontanen Ausheilung. Ich glaube, dass für uns die minutiösen Untersuchungen von Pinoy und Shimodaira, zusammengehalten mit der allgemeinen Erfahrung, massgebend sind und dass wir der Schilddrüse, wenn nicht eine Immunität, so doch eine im Vergleiche zu anderen Organen bedeutend vermehrte Widerstandskraft gegen die Tuberkulose zugestehen müssen. Ob dabei das Jod im Spiele ist, ist eine unbewiesene, wenn auch sehr verlockende Annahme. Wenn ein Vergleich zulässig ist, so scheint mir das Befallenwerden der Schilddrüse durch die Tuberkulose, im weitesten Sinne gefasst, einem Nachgeben des Körpers im Kampfe gegen die Infektion zu entsprechen, wie wir es bei Lues maligna gelegentlich sehen und in den folgenden Zuständen ausgesprochen finden: Die Wassermannsche Reaktion wird trotz zunehmender Krankheitserscheinungen negativ, weil der Körper die Antigene nicht mehr liefern kann; die spezifischen



Mittel hören auf zu wirken, weil der Organismus zu schwach geworden ist, um das Bindeglied zwischen Medikament und Virus zu bilden; starke Lymphdrüsenschwellungen verschwinden bei gleichzeitig nachweisbarer Vermehrung der luetischen Stigmata und zeigen dadurch die infauste Prognose an.

Ich möchte meine Arbeit nicht schliessen, ohne Herrn Privatdozent Dr. Karl Henschen meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit, vor allem aber auch dafür, dass er mich während ihrer Ausarbeitung stets mit Rat und Tat und einem nie ermüdenden Interesse unterstützte.

Unsere Erfahrungen mit Prophylaktikum Mallebrein an Dr. Weickers Krankenheim, Görbersdorf[1]).

Von

Dr. med. O. Steinmeyer.

In der Zeitschrift für Tuberkulose, Band XVIII, Heft 3, 1912 ist eine Arbeit von Mallebrein und Wasmer[2]) über das Prophylaktikum Mallebrein veröffentlicht, deren Inhalt mit Recht speziell das Interesse aller Tuberkulose-Ärzte erwecken und zur Nachprüfung anregen musste. In der Literatur zuerst erwähnt wird das Prophylaktikum Mallebrein von O. Schmidt in der Zeischrift für Tuberkulose[3]). Er entnimmt einem Gutachten des Lungenspezialisten Dr. Wasmer-Karlsruhe folgenden Satz: „Die erzielten Erfolge sind aber bei Lungentuberkulose hervorragende, und zwar auch in bereits vorgeschrittenen Fällen wurde der tuberkulöse Prozess öfters und rasch zum Stillstand gebracht, was in vielen Fällen mit keinem anderen Mittel, auch mit Heilstättenkur, nicht zu erreichen war.“

Aus derselben Arbeit von Schmidt geht hervor, in welcher Weise Dr. Wasmer-Karlsruhe das Mittel prophylaktisch anwendet. „Er lässt in 3 grossen Pensionaten von zusammen über 200 Zöglingen im Alter von 10—18 Jahren täglich einmal das Prophylaktikum Mallebrein gebrauchten und erreicht damit, dass die in den Übergangs- und Wintermonaten sonst so häufigen Katarrhe, Anginen

1) Da seit Fertigstellung dieser Arbeit ca. 8 Monate verflossen sind, konnten die inzwischen in der Literatur erschienenen Arbeiten über Prophylaktikum Mallebrein nicht berücksichtigt werden.

2) „Über das Problem einer für den Organismus unschädlichen Anwendung von Chlor als bakterizides und allgemein giftzerstörendes Agens, sowie dessen Bedeutung für die Prophylaxe und die Therapie der Tuberkulose und anderer Infektionskrankheiten.“

3) Band 16, Heft 6, Seite 540/41.



und anderen Infektionskrankheiten nahezu völlig ausblieben, und der Gesundheitszustand unter den Zöglingen ein ausgezeichneter war."

Zur kurzen Orientierung über das Mittel selbst möchten wir bemerken, dass das Prophylaktikum Mallebrein aus einer 25%igen, wässerigen Lösung chlorsauren Aluminiums besteht. Die theoretisch-chemische Grundlage dieses Präparates ist von Mallebrein in der anfangs angeführten Arbeit erschöpfend erörtert. Er drückt die Konstitution des chlorsauren Aluminiums in der Formel aus:

$$\mathrm{Al.} \begin{cases} \mathrm{O-O-O-Cl.} \\ \mathrm{O-O-O-Cl.} \\ \mathrm{O-O-O-Cl.} \end{cases}$$

und betont dabei, dass das Aluminium das einzige Metall ist, welches bei einem kleinen Atomgewicht eine hohe Valenz hat. Bringt man nun das gelöste Aluminium chlorat. mit einem Eiweisskörper, z. B. der Rachenschleimhaut zusammen, so verbindet sich das Metall mit dem Eiweiss zu unlöslichem Aluminiumalbuminat, während Chlorsäure frei wird. Diese wiederum zerfällt als unbeständige Säure schon bei Bluttemperatur in Chlor und Sauerstoff, d. h. in zwei starke Desinfizientien.

Diese Tatsache verwendet Mallebrein in der Verfolgung der neuerdings wieder mehr bekannt gewordenen Theorie, dass nämlich die Aufnahme von Krankheitserregern in den meisten Fällen durch die Schleimhaut der oberen Luftwege, speziell durch den lymphatischen Ring vor sich geht. Abgesehen von der direkten Applikation des Mittels auf infizierte Wunden etc. empfiehlt Mallebrein die Anwendung in Form von Gurgelwässern oder Inhalationen prophylaktisch zur Verhütung von Primär- und Reinfektionen, therapeutisch zur Heilung von bestehenden infektiösen Prozessen. Erwähnt werden muss noch, dass Mallebrein seinem Präparat eine „Fernwirkung" zuschreibt, wodurch er die Beeinflussung auf den tuberkulösen Kehlkopf- resp. Lungenprozess erklärt.

Was das Mittel als solches anbelangt, so möchten wir darauf hinweisen, dass eine Anzahl ähnlicher Medikamente einen wichtigen Bestandteil unseres Arzneischatzes ausmachen und in derselben oder ähnlichen Weise angewandt werden; z. B. Cali chloricum, Zinc. chlor., Natrium chlorat., Alumen und Liquor Aluminii acetic. Mallebrein schreibt die Wirksamkeit seines Präparates zum Teil dem Aluminium, zum Teil dem Chlor zu, während die oben angeführten Chemikalien nur das eine oder andere enthalten. Nicht unerwähnt bleiben darf bei diesen zum Vergleich herangezogenen Medikamenten das Hydrogenium peroxydatum. Wasserstoffsuperoxyd wird durch alle lebenden Zellen sofort in Wasser und Sauerstoff zerlegt, hat

somit mit dem Aluminium chloratum die Entwickelung des Sauerstoffes gemeinsam, nur dass die Sauerstoffentwickelung eine viel energischere ist und ausser der chemischen noch eine mechanische Wirkung eintritt, nämlich, dass durch die Schaumbildung Blutgerinnsel, Eiter- und abgestossene Gewebspartikelchen mit in die Höhe gerissen und von der Wunde entfernt werden.

Uns hat der zweite, medizinisch-therapeutische Teil der anfangs zitierten Arbeit von Wasmer bewogen, das Prophylaktikum Mallebrein in seiner Wirkung nachzuprüfen. Nachdem Wasmer zunächst allgemein von der ausgezeichneten Wirkung des Mittels auf Anginen, Schnupfen, akute Katarrhe und Keuchhusten gesprochen hat, geht er speziell auf die Beeinflussung der Kehlkopf- und Lungentuberkulose ein, welche er durch eine Reihe von Krankengeschichten belegt. Liest man die Fälle Nr. 3, 4, 5, 6, 11, 14, 16, 22, 23, 26, 27, 37, 38 und 39, so könnte man glauben, es nicht mit einem Desinfiziens oder Prophylaktikum, sondern mit einem Spezifikum gegen die Tuberkulose zu tun zu haben. Es handelt sich bei dem grösseren Teil der oben angeführten Fälle um klinisch schwere Befunde mit dubiöser oder ungünstiger Prognose.

Wasmer konstatiert in der grossen Mehrzahl der Fälle, dass bei 3—4-, 8-, 14—23tägigem Gebrauch des Mittels, Fieber, Husten, Auswurf und Heiserkeit verschwinden, tuberkulöse Prozesse im Kehlkopf vernarben, der objektive Lungenbefund wesentlich gebessert, sowie Allgemeinzustand und Gewicht gehoben werden ohne Kombination mit der üblichen physikalisch-diätetischen Heilmethode.

Diese exorbitanten Erfolge haben uns veranlasst, das Prophylaktikum Mallebrein in allen in Frage kommenden Fällen anzuwenden und zwar in folgender Form:

Lokal in 10%iger Lösung, zum Gurgeln 10—15 Tropfen auf ein Glas Wasser 3mal täglich, zum Inhalieren in 50%-, 25%-, 10%- und 1%iger Lösung mit dem Tancréschen Inhalator 1mal täglich 10 Minuten oder 10—15 Tropfen auf den Wasserbehälter mit dem gebräuchlichen Siegleschen Inhalationsapparat 3mal täglich; ferner kombiniert je 3mal täglich Gurgeln und Inhalieren.

Von den Kranksheitsformen kamen in Betracht zur lokalen Anwendung Kehlkopftuberkulose, Tuberkulose der Rachenschleimhaut und tuberkulöse Mittelohreiterungen. Ferner wurden sämtliche Formen der Pharyngitis, im wesentlichen die der akuten und chronischen, sowie der follikulären Form in Behandlung genommen und zwar abwechselnd mit Gurgeln und Inhalationen.

An tuberkulösen Infiltrationen, Tumoren und Ulzerationen des Kehlkopfes Erkrankte mussten teilweise mit dem Siegleschen, teil-



weise mit dem Tancréschen Apparat inhalieren und zwar ohne gleichzeitige lokale resp. operative Behandlung oder kombiniert mit einer solchen, resp. nach dem operativen Eingriff (Kaustik).

An fieberlosen chronischen Bronchitiden und Bronchiektasien Erkrankte inhalierten mit dem Tancréschen Apparat.

Bei tuberkulösem Fieber wurde, um eine möglichst intensive Wirkung zu erzielen, 3 mal täglich gegurgelt und 3 mal täglich mit dem Sieglеschen Apparat inhaliert.

Bei der lokalen Applikation kamen hauptsächlich chronische Mittelohreiterungen in Frage. Ein Sistieren der Sekretion wurde auch mit „Mallebrein" nicht erreicht, dagegen wurde die Sekretion wohl schneller wie mit den anderen üblichen Mitteln geringer und weniger übelriechend. Gleich angenehm für Patienten wie Arzt ist die Anwendung bei Ozäna in Form von in 10% Mallebrein getränkten Wattetampons, die täglich zu erneuern sind. Es ist das Nachlassen des übeln Geruches wie die schnelle Loslösung der Krusten und Borken zu betonen.

Beim Auftragen des „Mallebrein" auf ulzeröse Prozesse des Kehlkopfes mit einem langen Watteträger reinigten sich die Geschwüre bald und die geschwollene und hyperämische Schleimheit wurde blasser. Allerdings geschah die Applikation täglich und in einer Sitzung 4—5 mal.

Einen deutlichen Einfluss hatte das Mittel auf die verhältnismässig seltene tuberkulöse Erkrankung der Rachenschleimhaut. Es handelt sich im ganzen um drei Fälle: einmal um ein Ulkus von etwa Markstückgrösse hinter dem Zäpfchen, in den beiden anderen Fällen um Ulzerationen des vorderen Gaumenbogens. Die schmutzig-graue Farbe verschwand und machte einem gesunden blass-rosa Platz, die anfangs bestehende Schmerzhaftigkeit ging bald zurück.

Den günstigsten Erfolg erzielten wir bei den chronischen nicht spezifischen Erkrankungen der Rachenschleimhaut, die ja im allgemeinen jeder Behandlung zu trotzen pflegen, wenigstens haben wir mit den üblichen Mitteln, wie Lugolsche Lösung, Zinc. chlorat., Emsersalz etc. nicht annähernd so schnelle und gute Resultate erreicht. Es erfolgte in fast allen Fällen eine Abblassung der Schleimhaut, sowie Nachlassen des oft erheblichen Reizzustandes. Letzteres war besonders dadurch zu konstatieren, dass diese Patienten bei der Aufnahmeuntersuchung nur schwer oder gar nur unter Kokainisierung zu spiegeln waren, während nach 14 tägiger Inhalation mit „Mallebrein" das Spiegeln keine erheblichen Schwierigkeiten mehr machte. Subjektiv fühlen die Kranken ein Aufhören des rauhen Gefühles und

Wundseins im Halse sowie Nachlassen des oft zur Angewohnheit gewordenen Räusperns.

Dagegen war bei den hypertrophischen Formen der Pharyngitis eine Verkleinerung der vergrösserten Follikel nicht festzustellen, was wir auch von vornherein nicht annahmen.

Es wird von uns in vollkommener Übereinstimmung mit Mallebrein dieser günstige, lokale Erfolg darauf zurückgeführt, dass infolge der sich bildenden Aluminium-Albuminatschicht eine Induration der gesamten Schleimhautoberfläche stattfindet, die einmal neue Krankheitserreger fernhält, andererseits aber infolge ihrer Dünne eine Tiefenwirkung zulässt.

Als Beleg dafür scheint auch der günstige Erfolg mit Prophylaktikum Mallebrein bei Angina lacunaris zu dienen. In einer Anzahl von Fällen, bei denen die Lakunen geschlitzt und die Pfröpfe nach Bier ausgesaugt waren, trat kein Rezidiv wieder ein, während bei nicht mit Prophylaktikum Mallebrein behandelten Fällen die Pfropfbildung immer wiederkehrte. Besonderes Interesse bietet ein Fall, bei dem im Anschluss an die Angina heftige rheumatische Gelenkattacken aufzutreten pflegten. Dieser ist seit ständigem Gebrauch des Prophylaktikum Mallebrein von Anginen und Gelenkrheumatismus bis jetzt verschont geblieben.

Einen praktischen Wink bezüglich des Gurgelns möchten wir hier einschalten. Die meisten Kranken müssen zum Gurgeln erzogen werden, da sie ausser der Mundhöhle nur den harten Gaumen mit der Gurgelflüssigkeit benetzen. Man kann das sehr gut kontrollieren, wenn man dem Gurgelwasser Bolus alba oder Bärlappsamen zufügt und sofort nach dem Gurgeln dem Patienten in den Mund sieht, wo sich die Gurgelzone scharf abgrenzt.

Was nun im Hinblick auf die phänomenalen Erfolge Wasmers unsere Erfahrungen bei tuberkulösen Prozessen des Kehlkopfes anbelangt, so haben wir die Abblassung und Abschwellung der Schleimhaut sowie Reinigung der Geschwürsflächen bereits erwähnt. Dagegen wurden tuberkulöse Tumoren, speziell die grauweissen blumenkohlartigen Zacken der Hinterwand in ihrer Grösse niemals beeinflusst, ebensowenig, wie wir eine Vernarbung tuberkulöser Geschwüre erzielen konnen. Vielmehr fand dieses erst statt unter Kombination mit Milchsäureätzung oder ausgiebiger Kaustik. Dabei zeigte sich allerdings deutlich, dass der Schorf schneller abheilte und die gerötete Reaktionszone rascher abblasste wie sonst.

Bei chronischen Bronchitiden und Bronchiektasien, die für jeden Praktiker die undankbarsten Fälle sind, mag es dahin gestellt bleiben, ob die eintretende subjektive Besserung auf den Rückgang des Reiz-



zustandes in den oberen Luftwegen und die damit verknüpfte sedative Wirkung auf den Bronchialbaum zurückzuführen ist, was man ja auch bei anderen Präparaten konstatieren kann.

Nicht minder wichtig erschien uns die Nachprüfung der Wasmerschen Behauptung, dass tuberkulöses Fieber resp. der tuberkulöse Lungenprozess durch das Prophylaktikum Mallebrein beeinflusst würde. Eine Unterstützung hat die Wasmersche Ansicht inzwischen durch die Mitteilungen von Jarosch[1]) auf dem VII. Internationalen Tuberkulosekongress zu Rom im April 1912 gefunden.

Wasmer wie Jarosch fordern eine geeignete Auswahl der Krankheitsfälle. Wir sind dieser Forderung nach Möglichkeit nachgekommen, die vor allem darin besteht, dass nur solche Fälle als beweiskräftig anzusehen sind, die durch die übliche Behandlungsmethode nicht entfiebert wurden. Damit ist aber schon gesagt, dass diese Fälle mehr oder weniger vorgeschrittene sein müssen. Wir haben am Schluss der Arbeit eine Anzahl Krankengeschichten zusammengestellt, in denen es sich um solche Kranke handelt, die der oben gestellten Forderung gerecht werden. Gewiss sind es alles verhältnismässig schwere Fälle, sicherlich aber nicht vorgeschrittenere, wie die von Wasmer zitierten. Wir haben nach Versagen der üblichen Therapie diese mit Mallebrein unter Weglassung der antifebrilen Mittel behandelt. „Mallebrein“ wurde dosiert: 3 mal täglich 15—20—30 Tropfen auf ein Glas Wasser zum Gurgeln und 3 mal täglich inhalieren 10—15 Tropfen auf den Wasserbehälter.

In keinem einzigen Falle ist es uns gelungen, die Temperatur zur Norm herabzudrücken oder die durch tuberkulöse Prozesse im Kehlkopf vorhandene Heiserkeit zum Verschwinden zu bringen: auch der toxische Puls blieb stets unbeeinflusst.

Diese Misserfolge waren nicht ermutigend, wenn man damit die Wasmerschen Erfolge verglich; diesem gelang es oft schon nach 3–4 tägigem Gurgeln tuberkulöses Fieber und Heiserkeit zum Verschwinden zu bringen.

Was nun den therapeutischen Erfolg auf den Lungenprozess selbst anbelangt, so möchten wir aussprechen, dass der physikalische Lungenbefund in keinem einzigen Falle (inkl. der wegen Pharyngitiden mit Mallebrein behandelten) durch das Präparat selbst eine wesentliche Besserung erfuhr. Dabei muss hervorgehoben werden, dass selbstverständlich die mit „Mallebrein“ behandelten Kranken genau so streng die physikalisch-diätetische Heilmethode durchführten

[1]) Deutsche Med. Wochenschrift 1912, Nr. 42: Über die Bekämpfung der Tuberkulose von den oberen Luftwegen aus mittelst des „Prophylaktikum Mallebrein“.

wie die anderen. Irgend ein Unterschied in dem erzielten klinischen wie sozialen Erfolge zwischen den mit „Mallebrein" und ohne solches Behandelten konnte nicht festgestellt werden.

Wir weisen besonders daraufhin, dass Wasmers Fälle unseres Wissens sämtlich ambulant behandelt wurden und trotzdem so ausserordentliche Erfolge erzielten. Jarosch sagt selbst, dass „seine Beobachtungen erst von kurzer Dauer und nicht sehr gross seien".

Wir haben das Mittel seit April dieses Jahres[1]), also fast 7 Monate hindurch, bei ca. 120 Kranken angewandt. Wir fassen unsere Erfahrungen in die Sätze zusammen:

Das „Prophylaktikum Mallebrein" (Aluminium chloratum) verdient in den Arzneischatz als Prophylaktikum und Desinfizienz aufgenommen zu werden, da es den bisher bekannten Mitteln mindestens gleichzustellen ist oder sie teilweise an Wirksamkeit übertrifft.

Eine Heilung der mit dem Präparat in Kontakt tretenden tuberkulösen Erkrankungen oder gar eine Fernwirkung auf den tuberkulösen Prozess der Lunge war innerhalb der 7 Monate unserer Beobachtungszeit nicht zu konstatieren.

Als charakteristisch für den Misserfolg mögen eine Anzahl Krankengeschichten fiebernder Kranker in verschiedenen Stadien dienen.

Fall 11, 12 und 13 sind aus der Menge der anderen Krankengeschichten herausgegriffen.

Krankengeschichten.

Fall 1. A. B., Heizer, 33 Jahre alt. Aufgenommen am 3. VII. 12. Lungenbefund: R. III, L. III. Tbc. +. Im rechten Unterlappen ausgedehnte Bronchiektasien. Temperatur zuweilen subfebril, Puls 96 klein. Ab 20. VII. Bettruhe wegen febriler Temperaturen. Ab 1. August Prophylaktikum Mallebrein, um die täglich subfebrilen Temperaturen herabzudrücken. Patient bricht am 24. VIII. 12 mit subfebrilen Temperaturen und Verschlechterung des Befundes der linken Lunge die Kur ab.

Behandlungsdauer mit Prophylaktikum Mallebrein 23 Tage, Temperatur 37,4, Gewicht — 0,5 kg.

Fall 2. R. P., Bankbeamter, 27 Jahre alt. Aufgenommen am 22. VI. 12. Lungenbefund: R. II, L. II. Tbc. + Puls beschleunigt, 102, Temperaturen subfebril. Durch Bettruhe, Dauerliegekur, Bazillenemulsion Temperatur nicht zu beeinflussen. Ab 14. August Prophylaktikum Mallebrein; dreimal täglich Gurgeln, dreimal täglich Inhalieren. 7. September 1912 Entlassung mit unveränderter Temperatur, ebenso ist eine follikuläre Pharyngitis, abgesehen von der Minderung des Reizzustandes unbeeinflusst.

Behandlungsdauer mit Prophylaktikum Mallebrein 24 Tage. Temperaturen 37,7, Gewicht — 1,0 kg.

[1]) 1912.

Fall 3. F. P., Landwirtssohn, 18 Jahre alt. Aufgenommen am 22. VI. 12. Lungenbefund: R. III und Pleuritis exsudativa Tbc. + Gaffky IV. Subfebrile Temperaturen. Durch Bettruhe, Hydrotherapie und kleine Dosen Bazillenemulsion gelingt es, die Temperaturen fast zur Norm herabzudrücken, so dass P. von der Krankenstation auf die Männerabteilung verlegt werden kann. 19. VIII. Temperatur 38,9. Bettruhe, Hydrotherapie. Dreimal täglich Gurgeln und dreimal täglich Inhalieren mit Prophylaktikum Mallebrein. Am 20. IX. Entlassung mit dauernd febrilen Temperaturen, die gänzlich unbeeinflusst geblieben sind.

Behandlungsdauer mit „Mallebrein" 32 Tage, Temperatur 38,5, Gewicht + 1,0 kg.

Fall 4. F. W., Landwirt, 25 Jahre alt. Lungenbefund: R. III, L. III. Tbc. +. Tbc. laryngis. Fiebernd aufgenommen. 20. IX. Temperaturen unter Bettruhe, Hydrotherapie und Pyramidon unverändert. Vom 1. X. an täglich dreimal „Mallebrein" gegurgelt und dreimal inhaliert. Gleichzeitig die vorhergehende Behandlung fortgesetzt. Am 30. X. ohne jede Beeinflussung entlassen; die Temperaturen waren etwas niedriger geworden.

Behandlungsdauer mit „Mallebrein" 31 Tage. Temperatur 37,6. Gewicht + 1,0 kg.

Fall 5. E. P., Vorknecht, 38 Jahre alt. Aufgenommen am 12. IV. 12. Lungenbefund: R. III, L. III, links Kaverne des Oberlappens. Tuberkulöse Erkrankung des Kehlkopfs. Puls 140. Temperaturen normal. Ab 24. IV. dreimal täglich gegurgelt und inhaliert mit Prophylaktikum Mallebrein. Ab 18. V. tuberkulöses Fieber, starke Schluckbeschwerden. Untersuchung ergibt: Starkes Ödem der Epiglottis und Aryknorpel. 7. VI. 12. Exitus letalis.

Behandlungsdauer mit „Mallebrein" 41 Tage. Temperatur 38,8.

Fall 6. R. H., Militärinvalide (früher Bäcker), 22 Jahre alt. Lungenbefund R. III, L. III. Tbc. +. Aufgenommen am 23. VIII. 12. Dauernd ausser Bett. Abends Temperatur 37,4. Puls toxisch beschleunigt. Seit dem 2. X. täglich dreimal „Mallebrein" gegurgelt. Temperaturen bleiben unverändert, ebenso Husten und Auswurf. 31. X. Temperaturanstieg auf 38,4. Tuberkulöses Fieber. H. liegt deshalb zurzeit noch zu Bett. Mit „Mallebrein" seit dem 2. X. nicht ausgesetzt. Gewicht + 8 Pfund.

Fall 7. R. S., Kassierer, 25 Jahre alt. Aufgenommen 11. IV. 12. Lungenbefund: R. III, L. III. Puls dauernd 136. Tuberkulöse Kehlkopferkrankung. Temperaturen normal. Hat schon in Berlin mit Prophylaktikum Mallebrein inhaliert und setzt dies hier fort. Seit dem 10. V. tuberkulöses Fieber. Trotz dreimal täglichen Gurgelns und dreimal täglichen Inhalierens mit Prophylaktikum Mallebrein am 24. V. 12 mit Fieber und unverändertem Kehlkopf- und Lungenbefund entlassen.

Behandlungsdauer mit „Mallebrein" 35 Tage. Temperatur 38,2. Gewicht ± 0.

Fall 8. R. L., Landarbeiter, 39 Jahre alt. R. III, L. III. Tbc. +. Tbc. laryngis. Fiebernd aufgenommen am 3. X. 12. Ab 5. X. 12. Prophylaktikum Mallebrein täglich angewandt. Am 1. XI. 12 entlassen ohne wesentliche Beeinflussung des Fiebers oder des tuberkulösen Prozesses.

Behandlungsdauer: 26 Tage. Temperaturen 38,8. Gewicht — 0,5 kg.

Fall 9. M. J., Kanzleihilfsarbeiter, 26 Jahre alt. Aufgenommen am 2. IX. 12. Lungenbefund: R. II, L. III. Tbc. +. Seit dem 17. IX. subfebrile Temperaturen.

Ab 30. IX. Prophylaktikum „Mallebrein". Ab 7. X. Fieber bis 39,0. Ab 16. X. regelmässige Pyramidongaben, unter denen die Temperatur heruntergeht. Seit Aussetzen mit Pyramidon (8. XI.) Temperaturen wieder febril. „Mallebrein" nicht ausgesetzt.

Behandlungsdauer bis jetzt: 39 Tage, Temperatur 38,0. Gewicht + 8 Pfund.

Fall 10. A. Sch., Bäckergeselle, 20 Jahre alt. Aufgenommen am 3. X. 12. Lungenbefund: R. I, L. III. Tbc. +. Temperaturen subfebril. Ab 18. Oktober Prophylaktikum Mallebrein. Temperaturen nicht im geringsten beeinflusst. Ab 28. X. neben „Mallebrein" kleine Dosen Bazillen-Emulsion.

Behandlungsdauer: 23 Tage. Temperatur 37,4—37,6. Gewicht + 9 Pfund.

Fall 11. R. W., Kaufmann, 37 Jahre alt. Aufgenommen am 13. V. 12. Lungenbefund: R. I, L. III. Tbc. +. Infiltration des linken Aryknorpels und des hinteren Endes des linken Stimmbandes. Puls und Temperaturen normal. 16. VI. Kauterisation des Larynx. Ab 17. VI. Inhalation mit „Mallebrein"; dreimal täglich. Brandschorf heilt gut ab. 23. VII. Infiltration am vorderen Ende des linken Stimmbandes. Kauterisation, Pinseln mit 100%iger Milchsäure. W. verträgt das Inhalieren dreimal täglich ohne Beschwerden. Schnelle Abheilung des Brandschorfes. Lungenbefund bei der Entlassung am 3. VIII. 12 fast unverändert, Rasseln im linken Unterlappen sogar reichlicher.

Behandlungsdauer: 35 Tage. Temperaturen dauernd normal. Gewicht + 4 kg.

Fall 12. A. K., Postagent, 38 Jahre alt. Aufgenommen am 20. VIII. 12. Lungenbefund: R. III. Keine Tuberkelbazillen, auch mit Antiforminverfahren nicht nachweisbar. Keine elastischen Fasern. Bronchiektasien beider Unterlappen. Sehr viel Husten und Auswurf. Ab 5. IX. täglich inhaliert mit Prophylaktikum Mallebrein. Am 11. IX. ausgesetzt auf dringenden Wunsch des Kranken, weil Husten und Auswurf ganz wesentlich zunahmen. Seitdem inhaliert K. mit Ol. terebinth. zweimal täglich 10 Tropfen. Subjektive Besserung des Kranken.

Behandlungsdauer mit „Mallebrein" 6 Tage. Temperatur normal. Gewicht + 3 kg.

Fall 13. K. R., Landwirtssohn, 15 Jahre alt. Aufgenommen am 28. VI. 12. Lungenbefund L. II neben diffuser Bronchitis der linken Lunge. Tbc. Gaffky I. Vom 10. VIII. bis 12. IX. täglich inhaliert mit Prophylaktikum Mallebrein Tancré 10%. Keine nennenswerte Beeinflussung der bronchitischen Geräusche.

Behandlungsdauer mit „Mallebrein" 32 Tage. Temperaturen normal. Gewicht + 3,0 kg.

Die grosse Anzahl der übrigen Fälle betrifft, wie schon oben ausgesprochen, Kranke mit nicht spezifischen Rachenkatarrhen und fieberlosen tuberkulösen Lungenprozessen. Es würde zu weit führen, sämtliche Krankengeschichten zu bringen. Wir können nur wiederholen, dass diese keinen Anhalt dafür bieten, dem Prophylaktikum Mallebrein einen Einfluss auf den tuberkulösen Lungenprozess zuzuschreiben.



Aus der I. medizinischen Abteilung der k. k. Krankenanstalt „Rudolfstiftung" in Wien. (Vorstand: Prof. Dr. G. Singer.)

Beitrag zur Pathologie und Therapie des Fiebers bei Lungentuberkulose.

Von

Dr. M. Damask,
Assistent der Abteilung.

I. Mitteilung.

Die Fiebererscheinungen stehen vom symptomatologisch-therapeutischen Standpunkt an Wichtigkeit allen anderen Erscheinungen der Phthise voran. Die Bedeutung des Fiebers bei der Lungentuberkulose liegt besonders in seiner schädigenden Wirkung auf den Gesamtorganismus, namentlich wenn es längere Zeit besteht. Es führt zu einem vermehrten Verbrauch von Körpersubstanz, welcher im allgemeinen der Höhe und Dauer des Fiebers parallel geht. Zwar beobachtet man eine grosse, manchmal staunenswerte Toleranz, die gewisse Tuberkulöse monatelang dem Fieber gegenüber darbieten; doch gehören Kranke mit derartiger Widerstandskraft gegenüber dem sonst so eminent schädigenden Einfluss des Fiebers wohl zu den Ausnahmen.

Als eine mit dem Fieber zusammenhängende Erscheinung dürften wohl auch die profusen Schweisse der Phthisiker aufgefasst werden; wenigstens beobachteten wir fast immer ein Nachlassen und schliessliches Schwinden der letzteren mit dem dauernden Temperaturabfall. Als die wichtigste Schädigung des Fiebers muss der deletäre Einfluss auf den Herzmuskel angesprochen werden, der sich in einer zunehmenden Erlahmung der Herzkraft geltend macht.

Freilich sind all diese Erscheinungen der rezenten Tuberkulose nicht nur auf das Konto des Fiebers zu setzen. Denn wir finden kaum



bei einer anderen Infektionskrankheit mit anhaltendem hohem Fieber so tiefgreifende Ernährungsstörungen, wie bei der floriden Phthise. Es kommt hier vielmehr wahrscheinlich vor allem die Resorption der bei der Gewebseinschmelzung freigewordenen giftigen Stoffe sowie der Bakterienproteine in Betracht, die ihrerseits wieder phlogogen zu wirken und den ominösen Einfluss auf das Herz zu üben vermögen. Mit der Menge dieser zur Resorption gelangenden giftigen Stoffe scheinen die Fiebererscheinungen im engsten Zusammenhange zu stehen.

Es ist daher nur zu verständlich, wenn man gerade in diesem Symptom der Lungentuberkulose, dem Fieber, den ersten Angriffspunkt therapeutischer Bestrebungen erblickte und seiner Höhe, Dauer und Schwankung seit jeher die grösste prognostische Bedeutung einräumte. Denn die Beobachtung am Krankenbette lehrt zur Genüge, dass in Fällen von ausgesprochener Lungentuberkulose, die konstant völlig fieberfrei sind, die Erkrankung meist stationär ist. Auf der anderen Seite zeigen Fälle mit dem bekannten intermittierend-hektischen Fieber fast ausnahmslos einen ausgesprochen progressiven Verlauf des Leidens. Hierbei lässt sich mit einer gewissen Einschränkung die Regel aufstellen, dass die Progredienz mit der Höhe der Abendtemperaturen zunimmt. Als Extrem in diesem Sinne wären hier jene prognostisch ominösen Hyperpyrexien anzuführen, die von Frost eingeleitet werden und mit starken Remissionen und profusen Schweissen bzw. mit Kollapstemperaturen einhergehen — Fiebertypen, wie sie bei septischen Zuständen in der Regel zur Beobachtung kommen.

Begreiflicherweise richtete sich nun seit langem das Bestreben der Phthisiotherapeuten speziell gegen diese Begleiterscheinung der Tuberkulose. Doch erwiesen sich die angewandten Massnahmen zu schwach, in vielen Fällen gänzlich wirkungslos.

Erst die fortschreitende Erkenntnis von der grossen Bedeutung, welche den sekundären und Mischinfekten bei der Lungentuberkulose als Fiebererregern zukommt, brachte einen wesentlichen Fortschritt auf diesem Gebiete und klärte — wenigstens bis zu einem gewissen Grade — die vielen Fiebertypen und deren häufig regellose Schwankungen auf. Dank diesen Forschungsergebnissen hat nun die Behandlung der tuberkulösen Pyrexien namhafte Fortschritte zu verzeichnen. Man lernte zu unterscheiden zwischen dem rein tuberkulösen Fieber und dem Fieber, welches teilweise oder ganz durch die Mischinfektion bewirkt ist und man zog aus diesen Erkenntnissen auch die entsprechenden Schlüsse zwecks Anwendung einer ätio-

logischen Therapie. Ich erinnere an die Erfolge mit Kochschen Neutuberkulinpräparaten und das Gabrilowitschsche Endotin, mit denen in vielen Fällen eine nennenswerte Depression, ja völlige Deferveszenz des rein tuberkulotoxischen Einschmelzungsfiebers erzielbar ist.

Anders müssen die therapeutischen Massnahmen beschaffen sein, die gegen das durch Mischinfekte bewirkte Fieber gerichtet sind. Dieses ist bekanntlich durch seinen meist hektischen Verlauf und die beträchtliche Höhe gekennzeichnet. Nun lehrt die klinische Erfahrung leider gar nicht selten, dass gerade dieses Fieber — wenigstens bei uns im Talklima — jedweden therapeutischen Bestrebungen hartnäckigen, in vielen Fällen unüberwindlichen Widerstand leistet. Hier nützen weder die modernen spezifischen, noch chemischen Antifebrilia, noch der ganze bekannte Brehmer-Dettweilersche hygienisch-diätetisch-hydriatische Apparat. Das Hochgebirge allerdings besitzt bekanntlich insofern einen eminenten Vorteil vor dem Tieflande, als es einen hervorragenden Einfluss auf das tuberkulöse Fieber, insbesondere auf die Hektika zu üben vermag. Hierzu befähigen ihn seine charakteristischen Eigenschaften, namentlich die Reinheit und Staubfreiheit der Luft, sowie die intensive Kraft der Sonnenstrahlen, vorzüglich der chemisch wirksamen, blauen, kurzwelligen. Alle diese Komponenten üben sicherlich einen bedeutenden Einfluss auf den tuberkulösen Prozess als solchen, wie insbesondere auf die Mischinfekte. Dies äussert sich in einer grossen Anzahl von Fällen auch in einer völligen Beugung der Temperaturkurve.

Mit Rücksicht auf den Umstand, dass — wie gesagt — einerseits das Fieber bei der Tuberkulose erfahrungsgemäss zum grossen Teil durch Mischinfektion bedingt ist, andererseits eine grosse Reihe klinischer Untersuchungen des letzten Jahrzehntes gelehrt hat, dass wir in der parenteralen Applikation kolloidaler Metalle ein häufig ganz ausserordentlich wirksames Mittel zur Bekämpfung septischer Erkrankungen besitzen, haben wir an einem grossen Krankenmateriale den Versuch gemacht, das hektische Fieber durch Einspritzung kolloidaler Metalle zu bekämpfen. Es schien uns fernerhin höchst lohnend, sich bei der Wahl des zu injizierenden Metalls von chemo-therapeutischen Gesichtspunkten leiten zu lassen. Dieser Gedanke führte uns zur Anwendung des Kupfers, das von Finkler seinerzeit mit Erfolg in die Therapie der Tuberkulose eingeführt wurde. Das Bestreben, diese beiden Momente, nämlich die Anwendung kolloidaler Metalle schlechtweg mit der Applikation des Kupfers zu verbinden, veranlasste mich, kolloidales Kupfer zu injizieren.



Kolloidale Metallösungen bei Tuberkulose mit Mischinfektion hat Neumann (1) als erster mit Erfolg angewendet, und zwar bediente er sich bei seinen Versuchen des kolloidalen Silbers, Goldes und Platins.

Was die Anwendung des Kupfers gegen Tuberkulose anlangt, so ist diese in drei in den „Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose" jüngst erschienenen experimentellen und klinischen Arbeiten von von Linden, Meissen und Strauss (2) hinlänglich erforscht und empfohlen worden.

In Hinsicht auf die Anwendung der kolloidalen Metalle bei septischen Erkrankungen erübrigt es wohl, auf die unermesslich reiche Literatur näher einzugehen. Wir möchten nur noch betonen, dass auch wir uns im Laufe vieler Jahre von der ausserordentlich günstigen Wirkung solcher Injektionen bei septischen Prozessen und den meisten Fällen von akutem Gelenkrheumatismus, namentlich in Form des kolloidalen Silbers (Elektrargol), überzeugen konnten. So hat schon im Jahre 1908 G. Singer (3) die mit dem kolloidalen Silber, Kollargol, erzielbaren Erfolge bei Gelenkrheumatismus und Sepsis hervorgehoben, und M. Spitzer (4) hat dann gleichfalls aus der Abteilung Singer über den therapeutischen Effekt des Elektrargols bei den gleichen Erkrankungen berichtet und dieses zum ersten Mal bei akutem Gelenkrheumatismus empfohlen.

Das Präparat, dessen wir uns bei unseren Versuchen bedienten, Elektrocuprol, wird in Phiolen zu 5 ccm in den Handel gebracht[1]).

Gaussel (5) wandte als erster dieses Präparat als Antizymotikum und Antifebrile bei Tuberkulösen an, indem er sich auf die seit langem bekannte Beobachtung stützte, dass die in Kupfer- bzw. Grünspanwerkstätten beschäftigten Arbeiter sich gegen Tuberkulose meist resistent erweisen. Er verabreichte von dem Präparate jeden zweiten Tag 5 ccm intramuskulär; nach einer Serie von 10 Injektionen unterbrach er die Behandlung für 12 Tage und setzte sie wieder fort, wenn das Fieber noch nicht gänzlich geschwunden war. Er berichtet über 11 Kranke; bei 4 blieb das Fieber unbeeinflusst, während es bei den anderen durch diese Medikation zum Schwinden gebracht werden konnte.

Zu Beginn unserer Versuche wandten auch wir das Präparat intramuskulär an, doch nahmen wir alsbald von dieser Applikationsweise Abstand, da der auf diesem Wege erzielte Erfolg bis auf einen Fall (siehe Kurve XII) nicht befriedigend war bzw. völlig ausblieb.

[1]) Clin & Co., Paris.



Dazu kam, dass die intraglutäale Einverleibung mit anhaltenden lokalen Schmerzen und Infiltration einherging.

Ganz anders erwies sich die Wirkung nach intravenöser Injektion des Mittels. Nach Einverleibung von 10 ccm, seltener schon nach 5 ccm EC[1]) trat mit der Sicherheit eines Experimentes zunächst eine kritische Temperatursteigerung und ein meist heftiger Schüttelfrost auf, der in manchen Fällen auch mit Blässe, livider Verfärbung des Gesichtes und der Lippen, zeitweise auch mit Dyspnoe und Pulsbeschleunigung einherging. Hin und wieder gesellte sich starker Schweissausbruch hinzu. Meist schon nach einer viertel bis halben Stunde schwanden alle diese Sensationen, während die Temperatur in der Regel allmählich sank, um in vielen Fällen schon nach 5 Stunden die Norm zu erreichen. So sehr nun auch der Erfolg mit grossen Quantitäten EC befriedigte, so mussten wir in der Folgezeit von diesen Mengen abkommen, da die erwähnten Nebenerscheinungen manchmal zu stürmisch waren.

Vollends brachte uns davon der tragische Ausgang eines Falles nach Injektion von 10 ccm EC ab.

Es handelte sich um eine 21 jährige Hilfsarbeiterin mit fibrinöseitriger Pleuritis, aus deren Probepunktat Streptococcus pyogenes in Reinkultur aufgegangen war. Die Kranke hatte seit zirka einer Woche hohes Fieber (abendliche Exazerbationen bis 41 Grad) und zeigte beträchtliche Prostration. Der Puls war sehr frequent (120) und von niederer Spannung. Es bestand deutlicher Milztumor.

Mit Rücksicht auf die mit intravenös applizierten Metallen gemachten ausgezeichneten Erfolge bei septischen Prozessen wurden der Kranken 10 ccm EC venös injiziert. Etwa 15 Minuten nach der Injektion stellten sich Oppressionsgefühl in der Präkordialgegend, starke Unruhe und Verwirrtheit ein. Alsbald gesellten sich klonische Zuckungen im Bereiche der linken Ober- und Unterextremität hinzu, späterhin Opisthotonus, arc de cercle, déviation conjuguée nach links oben mit häufigen und intensiven Zuckungen der Bulbi. Pupillen mydriatisch, reagieren prompt auf Lichteinfall. Die Pulsanzahl nimmt immer mehr zu, beträgt schliesslich 230 trotz Injektion von Kampfer, Koffein, Physostigmin, Digalen und Adrenalin. Diesem über eine Stunde währenden Erregungszustand folgt allmählich Erschlaffung und Somnolenz, die bald in völlige Bewusstlosigkeit mit Cheyne-Stokesschem Atemtypus übergeht. Nach drei Stunden völliger Atemstillstand, während das Herz noch eine Zeitlang weiter

[1]) Der Kürze halber wird das Elektrocuprol in weiterem Teil der Abhandlung mit EC bezeichnet.



schlägt. Der Puls wird immer langsamer und kleiner, bis er ganz schwindet.

Dem von Hofrat Paltauf erhobenen Obduktionsbefunde entnehmen wir: „Pleuritis acuta dextra cum exsudatu sero-fibrinoso-purulento et compressione partiali lobi inferioris. Tumor lienis acutus. — Das rechte Herz, namentlich im Konus der Pulmonalarterie, ziemlich prall gefüllt. Bei der Eröffnung zeigt sich der linke Ventrikel leer, wenig starr, im linken Vorhof lockere schwarzrote Gerinnsel. Der rechte Ventrikel ausgefüllt mit reichlichen im Konus der Pulmonararterie und in derselben mehr derben Gerinnseln, auch der Vorhof von schwarzroten und einzelnen weisslichen, an den Wandungen leicht haftenden Gerinnseln erfüllt, solche auch in der Vena cava ascendens und in der Anonyma mit einem derberen weissrötlichen Gerinnsel."

Was nun die unmittelbare Ursache des Exitus letalis anlangt, so glauben wir wohl diese in der intravenösen Elektrocuprolapplikation suchen zu müssen, schon mit Rücksicht auf den Zeitpunkt seines Eintrittes im Anschluss an die Injektion, weiterhin aber auch mit Rücksicht auf den ihm unmittelbar vorangehenden klinischen Symptomenkomplex.

Welcher Art diese so tragische Einwirkung des EC war, darüber vermochte auch die Obduktion keine eindeutige Aufklärung zu geben. Allerdings lässt der Zustand des Herzens und der in ihm enthaltenen Blutthromben eine intravitale Gerinnung nicht ausschliessen.

Ganz unwahrscheinlich erscheint dagegen die Annahme einer Kupfervergiftung mit Rücksicht auf den kurzen zwischen Applikation des Mittels und Eintritt des Todes liegenden Zeitraum. Zwar liess sich Kupfer im Leichenblute chemisch nachweisen, doch lässt dieser Befund, da ja Kupfer 3 Stunden vor dem Tode injiziert wurde, selbstverständlich keinen wie immer gearteten Schluss zu. Zwischen den möglicherweise intra vitam entstandenen Herzthromben und dem bestimmt postmortal geronnenen Blut der Femoralvene war hinsichtlich des Kupfergehaltes ein Unterschied nicht nachweisbar.

Wie dem auch sein mag, auf jeden Fall war für die weitere Anwendung grösserer Dosen des Mittels trotz aller bisher erzielten schönen Erfolge die grösste Vorsicht geboten. Wir begannen deshalb in der Folgezeit die Behandlung mit Applikation von 1—2 ccm EC. Eine viertel bis dreiviertel Stunde nach intravenöser Injektion der genannten Dosen stellte sich zunächst eine Temperaturerhöhung bis höchstens 39 Grad sowie ein meist nur leichtes Frösteln ein, welches in der Regel nur 10—20 Minuten anhielt. Stärkeres Unbehagen oder

gar bedrohliche Symptome, also vor allem Kollapserscheinungen, Arhythmie, beängstigende Atemnot, Erbrechen, Schmerzen in der Herzgegend, stenokardieähnliche Erscheinungen u. a. wurden nach Applikation von 1—2 ccm EC niemals beobachtet, so dass wir in keinem Falle uns veranlasst sahen, Analeptika anzuwenden. Nach dem Frösteln fühlten sich die Kranken meist wohler, ja es stellte sich in einigen Fällen kurz nach der Injektion eine gewisse Euphorie ein, die mehrere Stunden anhielt und während welcher eine Art Heisshunger bestand.

Es sei gleich hier erwähnt, dass das EC bei demselben Kranken und in derselben Dosis angewandt durchaus nicht immer gleich wirkt, dass es vielmehr das eine Mal fast gar keine Nebenerscheinungen, das andere Mal dagegen beträchtlicheren Temperaturanstieg und Frösteln zu provozieren vermag. Es dürfte dies wohl in einer ungleichmässigen Beschaffenheit des Präparates seinen Grund haben. Aus diesem Grunde erscheint es rätlich, bei ängstlichen Kranken eine probatorische Injektion von $^1/_2$ ccm EC zu machen und erst, wenn diese keine unerwünschten Nachwirkungen übt, bei den weiteren Injektionen zu grösseren Quanten *aus derselben Packung* überzugehen.

Es wurden im ganzen 38 Fälle von hochfebriler Phthise mit EC-Injektionen behandelt. Die Applikation erfolgte in den meisten Fällen nur bei solchen Kranken, die nach längerer Beobachtung weder durch Bettruhe, noch durch Pyramidon oder sonst eines der gebräuchlichen antifebrilen Agentien zu entfiebern waren.

Was nun die erzielten Resultate anlangt, so waren diese in einem grossen Teil der Fälle ganz vorzügliche, indem völlige Beugung der Temperaturkurve, wie sie in den beispielsweise angegebenen Tabellen dargestellt ist, in zahlreichen Fällen erzielbar war. Die Betrachtung dieser Kurven zeigt, dass — wie schon oben angeführt — nach einem häufig beträchtlichen Fieberanstieg kurz nach der Injektion ein meist kritischer Temperaturabfall erfolgt, der zwar nach der ersten Injektion vorübergehend ist, nach weiteren Injektionen jedoch, die in Zeiträumen von 2—3 Tagen wiederholt wurden, dauernd wird. Wurden die beiden ersten Dosierungen anstandslos vertragen, so wurde bei den weiteren allmählich gestiegen, und zwar bis zu 5 ccm. Die Zahl der zur völligen Entfieberung benötigten Injektionen war eine wechselnde und schwankte zwischen 3 und 12.

Fieberrezidiven, die sich in manchen Fällen nach einiger Zeit wieder einstellten, konnten dann meistens durch eine bis drei Injektionen von 2 ccm EC dauernd kupiert werden.



Es zeigte sich also, dass auch die kleinen Dosen (bis zu 5 ccm) den gleichen therapeutischen Effekt leisten können, wie die grossen, so dass diese Dosierung mit Rücksicht auf ihre Harmlosigkeit als die der Wahl angesprochen werden muss.

So eklatant auch die antipyretische Wirkung des Elektrocuprol in vielen und schweren Fällen von Lungentuberkulose ist, so muss andererseits hervorgehoben werden, dass diese Medikation auf den lokalen Prozess keinen oder wenigstens keinen nennenswerten Einfluss zu üben vermag. Dies musste mit Rücksicht auf die früher zitierten Arbeiten, in denen dem Kupfer chemotherapeutische Wirkung auf die Tuberkulose zugesprochen wurde, wundernehmen. Die Erklärung könnte darin liegen, dass das in Form eines Metallhydrosols injizierte Kupfer vermöge seines Verteilungszustandes nur physikalische Oberflächenwirkungen zu erzielen vermag, während ihm chemische Wirkungen, wie sie bei echten Kupferlösungen beobachtet wurden, allem Anschein nach fehlen.

Im übrigen kommt dem Mittel ohne Zweifel ein allgemein tonisierender Einfluss zu, indem sich der Kräftezustand der Kranken unter dieser Behandlung in der Regel deutlich hob. Zu Beginn der Behandlung allerdings wurde in den meisten Fällen ein wenn auch unbeträchtlicher Gewichtsverlust notiert. Wahrscheinlich kann diese Erscheinung mit den von Galeotti und Todde (6) gemachten Beobachtungen in Zusammenhang gebracht werden, die in Tierversuchen durch Injektionen von elektrisch hergestellter kolloidaler Silber-, Gold- und Platinlösung Gewichtsabnahme und Kachexie hervorriefen. Auch Bock (7) konnte bei häufigeren Injektionen von Elektrargol ein allmähliches Abmagern der Versuchstiere feststellen.

Wenden wir uns der freilich schwierigen Frage zu, wie die geschilderten Wirkungen des EC erklärt werden könnten. Was zunächst die therapeutisch bedeutsamen anlangt, so besteht eine allgemein akzeptierte Erklärung hierfür noch nicht. Von Hamburger (8) wird der Meinung Ausdruck gegeben, dass das kolloidale Metall als Katalysator die oxydative Zerstörung der durch die pathogenen Bakterien gebildeten Krankheitsprodukte beschleunigt.

Was ferner das Auftreten des Schüttelfrostes und des Temperaturanstieges im Anschluss an intravenöse Applikation kolloidaler Metalle betrifft, so ist an eine Shokwirkung als ursächliches Moment kaum zu denken, da ja eine solche mit ausgesprochenen Kollapserscheinungen und Temperatursturz einhergehen müsste; dazu kommt, dass die erwähnten Sensationen nicht unmittelbar, sondern immer erst nach einiger Zeit allmählich einsetzen. Am ehesten kommt uns

die Möglichkeit des Temperaturanstieges durch mechanischen Reiz von seiten körperfremder korpuskulärer Elemente, also in unserem Präparate feinster Kupferpartikelchen in der Blutbahn in Betracht; die Möglichkeit einer derartigen Ätiologie haben schon Albert mit Stricker (9) experimentell erwiesen. Jüngst hat Bock (l. c.) in einer eingehenden Studie sich der Frage zugewandt, ob die blosse Anwesenheit korpuskulärer Elemente in der Blutbahn genügt, um Fiebertemperaturen hervorzurufen. Er kommt zu dem Ergebnis, dass „die durch Paraffin-, Silber- oder Platinteilchen hervorgerufene Temperatursteigerung beruhen kann auf einer mechanischen Reizung von in den Gefässwänden liegenden Endigungen des Nervus sympathicus oder hervorgerufen werden durch Wirkung von Stoffwechselprodukten der Leukozyten, die infolge des durch ihre Berührung mit obigen Fremdkörpern gesetzten Reizes gebildet werden".

Ich bringe nunmehr zur Illustration der günstigen Wirkung des EC einige Protokolle und die dazu gehörigen Kurven. Nochmals sei darauf hingewiesen, dass diese lediglich Beispiele repräsentieren, die aus einer grösseren Anzahl gleich verlaufender Fälle herausgegriffen sind.

Kurve 1. J. P., 9. II. bis 8. V. 1912. Hochgradige Konsumption und Adynamie. Beiderseitige ausgedehnte formative Lungentuberkulose. Keine Komplikationen von seiten anderer Organe. Sputum ca. 200 ccm im Tage, enthält reichlich Tuberkelbazillen, sowie zahlreiche lange Streptokokkenketten. Fieber von stark remittierendem Charakter: Abendliche Steigerungen häufig bis 38,5° bei normalen Morgentemperaturen. Die Hyperpyrexien halten trotz Darreichung verschiedener Antipyretica (Pyramidon, Xaxaquin, Maretin, Chinin, Aspirin) und Anwendung kalter Einwickelungen 3 Monate lang ungeschwächt an.

10. V. Injektion von 10 ccm EC intravenös; halbe Stunde hierauf 40° Fieber, Schüttelfrost, Dyspnoe (60 Respirationen), livide Verfärbung der sichtbaren Schleimhäute, 144 Pulse. Kein Schweissausbruch, kein Erbrechen. Nach 15 Minuten 36,8°. Am folgenden Tage höchster Anstieg 37,6°.

12. V. abermals 10 ccm EC intravenös. Nach 3/4 Stunden Temperaturanstieg bis auf 39,9°, Frost, Dyspnoe, Zyanose. Diese Sensationen schwinden nach einer 1/2 Stunde, nach einer Stunde kehrt die Eigenwärme bereits zur Norm zurück. 13. V. höchster Anstieg 37,8°.

14. V. zum dritten Male intravenöse Einverleibung von 10 ccm EC. Nach 3/4 Stunden Temp 39,3°, Schüttelfrost und Dyspnoe 1/2 Stunde lang. Nach einer Stunde Status quo ante und Temperatursturz auf 36,8°.

Vom 15. V. an Temperaturen andauernd unter 37,4°.

29. VI. 5 ccm EC intravenös; kein Schüttelfrost, keine thermische Elevation und keine sonstigen Nebenerscheinungen.

Seither normale Temperaturen. Husten und Auswurf wesentlich geringer. Pat. geht herum, fühlt sich wesentlich wohler. Das Gewicht wies zunächst eine Abnahme (— 2.3 kg), in der fieberfreien Epoche eine bescheidene Zunahme (+ 500 g) auf.



Kurve 2. J. R., aufgenommen 13. VII. Seit 4 Jahren Husten. Nachtschweisse, Abmagerung, wiederholt Hämoptoe. Beiderseitige ausgedehnte Infiltration bis zur Spina scap.; rechtss. pleuritisches Exsudat. Tuberkelbazillen +, keine Elastica, keine Hämoptysis, Fieber vom Typus der Kontinua, meist über 38,5°. Gegen Pyramiden erweist sich das Fieber refraktär.

22., 23., 25. Juli je 10 ccm EC intravenös.

Etwa 45 Minuten nach jeder Injektion starker Frost, Temperaturanstieg, bis 39,6° und darüber. Sonst keinerlei Erscheinungen.

Vom 26. Juli an afebril, fühlt sich bedeutend wohler. Lungenbefund unverändert.

Kurve 3. H. J., 26. V. bis 2. VII. 1912. Pleuritis exsudat. dextra, rechtsseitige Spitzeninfiltration. Im Pleurapunktat reichlich Lymphozyten, keine Bakterien. Im Sputum säurefeste Bazillen. Ophthalmoreaktion positiv. Diurese 500 bis 800. Abendliche Elevationen bis 39° und darüber, nur geringe Remissionen. Na salicyl. übt keinen Einfluss auf die Temperatur.

30. und 31. V. je 5 ccm, 1., 2. und 4. VI, je 10 ccm EC intravenös. Nach der 1. Injektion kurzdauerndes Emporschnellen des Fiebers auf 39,5°, nach der 2. auf 39°, nach der 3. (10 ccm) auf 41°, nach der 4. und 5. auf 40°.

30 bis 60 Minuten nach jeder Injektion mehr minder starker Schüttelfrost; kein Schweissausbruch, kein Erbrechen, Puls und Respiration nicht nennenswert beschleunigt.

Nach 20 bis 30 Minuten Status quo ante, Heisshunger. — Staffelförmiger Fieberabfall, der bereits am 17. Juni einem fieberlosen Wohlbefinden weicht. Probepunktion am 21. Juni negativ.

Kurve 4. J. P., 19 J., Hilfsarbeiter, 2. X. bis 16. XII. 1912. Beträchtliche Prostration und Nachtschweisse. R. reichliches, l. spärliches kleinbl. Rasseln über den Spitzen; beiders. Schallverkürzung. Im Urin kein Eiweiss. Im Sputum mikrosk. Koch +, kulturell Streptoc. pyog. und Diploc. lanceol.; biologisch: Maus † 24 Stunden nach intraperit. Impfung; aus ihrer Milz wird Diploc. lanceol. in Reink. gezüchtet.

Die Temperatur steigt abends häufig bis 38,6° an. Pyramidon sine effectu. Vier EC Injektionen à 2 ccm venös ohne nennenswerte Nebenerscheinungen bewirken allmähliche und dauernde Defervescenz.

Kurve 5. O. T., 37 J., Kutscher, 18. VII. bis 20. X. 1912. Seit etwa einem Jahre konstanter beträchtlicher Gewichtsverlust und anhaltendes höheres Fieber. Reichlicher Auswurf. Vorgeschrittene Einschmelzung des rechten Oberlappens und Infiltration der linken Spitze. Kehlkopf und Parenchymorgane ohne Besonderheiten. Im Sputum reichlich Tbc.-Bazillen. Keine Ödeme, kein Eiweiss im Urin.

Abendl. Temperaturen meist bis 38° und darüber. Gegenüber den gebräuchlichen chemischen Antipyreticis verhält sich die Fieberkurve völlig refraktär. Nach 3 venösen Applikationen von 10 ccm EC Beugung der Kurve; kurz hierauf neuerliches Emporschnellen derselben, weshalb nach 13 Tagen abermals 10 ccm EC verabreicht werden. In der Folgezeit allmähliche Deferveszenz und schliessliche anhaltende Apyrexie.

Kurve 6. M. F., 4. V. bis 23. VII. 1912. Hereditär belastet, skrophulöse Antezedentien. Starke Abmagerung, heftige Morgenschweisse. 90 bis 104 Pulse im Bette. Über den Spitzen Dämpfung beiderseits bis unterhalb der Spina scap.,



darüber Bronchialatmen mit kleinblasigem Rasseln. Sputum reichlich, eitrig geballt, enthält Elastica und reichlich Kochsche Bazillen. Pyramidon bewirkt zunächst leichtes Absinken des hohen Fiebers, alsbald aber neuerlichen Anstieg.

12. VI. früh 5 ccm EC venös. Nach 1 Stunde 38,5° (gegen 37,2° vor der Injektion) und leichter Schüttelfrost von halbstündiger Dauer; sonst keine Sensationen, Puls nicht beschleunigt. Nach 1½ Stunden Euphorie, nach 8 Stunden T. 37,2°.

13. VI. 5 ccm EC intravenös: Temp.-Anstieg um 0,5°, kein Frost, keine Beschwerden; nach 8 Stunden 37,5°. In den folgenden Tagen allmählicher Anstieg bis 38,5°.

17. VI., 10 ccm EC intravenös. ¼ Stunde hierauf starker Schüttelfrost. Temp. 39,3°. Nach 8 Stunden 37,4°.

Seither nur mehr subpyretische Temperaturen in den Abendstunden.

Kurve 7. J. K., 7. VI. bis 29. VI. 1912. Kleinherdchentuberkulose beider Spitzen, insbesondere der rechten. Keine komplizierenden Organerkrankungen. Positiver Sputumbefund. Die Fieberkurve weist abendl. Anstieg bis 38° und darüber auf. Pyramidon ohne nennenswerte Wirkung.

12. und 13. je 5 ccm, 14. und 17. je 10 ccm EC intravenös.

Nach Einverleibung von 5 ccm EC nur leichtes Kältegefühl ohne sonstige Nebenerscheinungen; nach Injektion von 10 ccm EC starker Frost und Dyspnoe, die 45 Minuten lang anhalten. Nach jeder Injektion fühlt Pat. sich wohler. Seit dem 19. Juni fast fieberfrei. Geht herum.

Kurve 8. W. W., 10. III. bis 19. VI. 1912. Beiderseitige ausgedehnte Lungenaffektion. Anzeichen einer toxischen Phthise. Sputum reichlich, enthält Elastica und reichlich Tbc.-Bazillen. Irreguläres Fieber mit sehr inkonstanter Akme häufig bis 38°. Die üblichen Antifebrilia werden über 2½ Monate mit nur ganz vorübergehendem Erfolge angewendet.

21. VI., 10 ccm EC intravenös. Nach 30 Minuten Temp. 39,3, starker Schüttelfrost, Blässe, Dyspnoe (130 Pulse, 30 Respirationen), leicht livide Verfärbung der Schleimhäute. Nach weiteren 30 Minuten weichen diese Sensationen einer ausgesprochenen Euphorie. Nach 5 Stunden Temp. 36°, 23. VI., II. Injektion von 10 ccm EC intravenös. Nach 15 Minuten Temp. 38° Frost. Dyspnoe (120 Pulse, 30 Respirationen), nach weiteren 20 Minuten keine Erscheinungen mehr, subjekt. Wohlbefinden.

25. VI., 10 ccm EC intravenös. Keine Nebenerscheinungen. Seither allmähliches Absinken der Temperatur. In der letzten Woche des Spitalsaufenthaltes völlig fieberfrei. Pat. fühlt sich wesentlich wohler.

Kurve 9. T. Z., 36 J., Hilfsarbeiter, 10. IX. 1912 bis 19. XI. 1912. Ausgedehnte bilaterale Infiltration der Lungenoberlappen. Kachexie, Atemnot, Nachtschweisse. 100 bis 110 labile Pulse. Im Urin Nucleoalb. deutlich, Diazo negativ.

Im Sputum mikrosk. Koch +; kulturell gingen am 24. IX. Diploc. lanceol. und kleine gramneg. Influenzaverdächtige Stäbchen, am 27. IX. und 30. IX. dagegen Diploc. lanceol. in Reinkultur auf.

Temperatur stark oszillatorisch remittierend. Anfangs Pyramidon ohne nennenswerten Einfluss, hierauf Injektionen von EC, jeden 2. Tag 10 ccm venös. Nach 6 Injektionen lytischer Temperaturabfall und dauernde Apyrexie.

Das Gewicht wies zunächst eine Abnahme von 1,9 kg in der apyretischen Epoche eine Zunahme um 2 kg auf.

Abgangsstatus: Lungenbefund unverändert; subjektives Wohlbefinden.



Kurve 10. J. S, 19 J., Lehrling, 4. bis 29. X. Ausgedehnte Infiltration des linken Oberlappens, zahlreiche eiternde Tbc.-Drüsen entspr. dem rechten Unterkieferwinkel. Sputum enthält säurefeste Bazillen, kulturell ein dichtes Bakteriengemisch.

Abendlicher Temperaturanstieg über 38°.

Pyramidon wird erbrochen, Pyramidonzäpfchen wirken nicht.

12. XII., 2 ccm, 14., 17. und 18. XII. je 1 ccm EC venös bewirken lytischen Fieberabfall und Deferveszenz.

Kurve 11. O. S., 23 J., Anstreicher. Seit 2 Jahren Husten, Nachtschweisse, zunehmende Konsumption und Adynamie. Vor einem Jahre starke Hämoptoe. Bilaterale, vornehmlich rechtsseitige cavitäre Lungentuberkulose. Die Röntgenoskopie ergibt Abschattung vornehmlich der oberen Anteile beider Lungenfelder, mit bes. intensiven, rundlichen, scharf begrenzten Schattenherden. Im Sputum reichl. Tbc.-Bazillen. Keine komplizierenden Organerkrankungen.

Hektisch-remittierendes Fieber, auf welches Pyramidon und Waschungen keinen Einfluss üben.

Es wurden anfangs 5 Injektionen von 5 bis 10 ccm, hierauf 7 Injektionen von 2 bis 5 ccm EC, also insges. 12 Injektionen ohne nennenswerte Nachwirkungen venös appliziert.

Torpider lytischer Abfall, schliesslich völlige Deferveszenz.

Kurve 12. A. K., 21. IV. bis 14. V. 1912, Infiltration beider Oberlappen, bes. des rechten. Sputum eitrig, geballt, enthält Tbc.-Bazillen.

Abendl. Temp. schwanken meist zwischen 37,5° und 38,5°. Chinin und Pyramidon erweisen sich ohne Wirkung.

Es werden nun jeden zweiten Tag 10 ccm EC, insges. 5 Injektionen intramuskulär verabreicht.

Diese Applikationsweise verursachte zwar unmittelbare keinerlei subjektiven Sensationen, jedoch in der Folgezeit schmerzhafte Infiltrate an der Injektionsstelle.

Allmähliches Absinken der Temperatur zur Norm.

Kurve 13. J. G., 21. V. bis 18. VI. 1912. Seit 3 Jahren Husten, reichl. Auswurf und Nachtschweisse, vor 2 Jahren linkss. Empyem. Rechtss. ausgedehnte Infiltration bis zum IV. Proc. spin. Sputumbefund positiv. Abendl. Temperaturschwankungen zwischen 38 und 38,7°, halten trotz Darreichung von Pyramidon an.

25., 26., 27., 28., 29., je 10 ccm EC intramuskulär.

Am 28. höchster Anstieg 37,6; am 29. abends wieder 38,1°. Am 30. Mai 5 ccm EC intravenös. Nach 15 Minuten 39°, Frost, Dyspnoe, Erbrechen, keine nennenswerte Pulsbeschleunigung. Nach einer Stunde Status quo ante, nach 4 Stunden 36,9°.

31. V. höchster Anstieg 37°, wesentliche subjektive Besserung. 1. VI., 8 ccm EC, intravenös. Nach 20 Minuten 38,4° (gegen 37° vor der Inj.) Schüttelfrost, Dyspnoe, Auftreten von grösseren urticariaähnlichen Quaddeln am Rumpf und an den Extremitäten. Nach einer Stunde 36,8°, subj. Wohlbefinden.

2. VI. Maximum 37,2, steigt in den folgenden Tagen wieder an.

5. VI., 5 ccm EC intravenös. 1/4 Stunde hierauf 39,2° Frösteln. Seither subfebr. Temperaturen.

Kurve 14. K. M., Lehrling, 21 J., 1. IX. bis 16. X. 1912. Vorherrschend rechtsseitige Lungeninfiltration, seit über einem Jahre dauernd. Sputum ziemlich reichlich, enthält Kochsche Bazillen. Keine komplizierenden Organerkrankungen.



Stark remittierende Fieberkurve, auf die weder Pyramidon noch Chinin Einfluss üben. Nach 3 venösen Applikationen von EC anhaltende Apyrexie.

Kurve 15. J. B., 8. V. bis 17. VII. 1912. Infiltratio apicis. p. dextri. Pleuritis exsudat. dextra. Starke Abmagerung, Nachtschweisse, Sputum spärlich, enthält keine Kochschen Bazillen. Calmette positiv. Pleurapunktat steril, enthält reichlich Lymphozyten. Temperaturkurve unregelmässig schwankend, in den Abendstunden zwischen 38 und 39°.

Auf Pyramidon und Chinin keine Entfieberung.

21. V., 10 ccm EC intravenös. Nach 30 Minuten Temp. 39,9°, intensiver Schüttelfrost und Dyspnoe. Nach einer halben Stunde subjektiv und objektiv Status quo ante. Allmählicher Fieberabfall bis 37,2°. Tags hierauf Maximalanstieg 37,3°.

23. V. neuerlich 10 ccm EC; 20 Minuten hierauf 38,5° ganz leichtes Frösteln, keine Atembeklemmung.

Am 24. und 25. normale Temperaturen.

Am 26. früh 37,9°; deshalb ½12 Uhr mittags wieder 10 ccm EC intravenös. Seither normale Eigenwärme. Pat. fühlt sich viel wohler. Über dem Dämpfungsbezirk r. h. u. bereits Reiben hörbar. Probepunktion negativ.

Kurve 16. K. W., 21. V. bis 11. VI. 1912. Seit 6 Jahren Husten, fortschreitende Abmagerung, reichliche eitrige Expektoration. Beide Lungenspitzen intensiv gedämpft; r. spärlich. feinbl. Rasseln, l. leises amphor. Atemger. mit zahlr. mittelgrossen konson. Rasselger. Das anfänglich dargereichte Pyramidon wird alsbald wegen Kollapsschweissen refüsiert. Aspirin erweist sich wirkungslos.

29., 30., 31. Mai je 5 ccm EC intravenös. 15 bis 45 Minuten nach jeder Injektion 10 bis 20 Minuten lang anhaltender Schüttelfrost, Emporschnellen des Fiebers bis 39 und 40°, sonst keinerlei Sensationen.

In der Folgezeit staffelförmiges Absinken der Temperaturkurve; in der letzten Woche nur mehr Subpyrexien.

Kurve 17. A. S., 27 J., Hilfsarb. (24. X. bis 28. XII. 1912). Ausgebr. Infiltration des rechten Oberlappens und des linken Unterl. Im Sputum Elastica und Tbc.-Bazillen. Hektisch-remittierendes Fieber trotz Anwendung der üblichen Antipyretica. Nach 3 intrav. Inj. von 5 ccm EC (die leichtes Frösteln und Fieberanstieg v. 39 bis 40°, sonst keine Sensationen auslösen). Temperaturabfall, der jedoch nur eine Woche anhält. In der Folgezeit neuerliches Anschwellen der Kurve bis 37,9°, weshalb abermals 2 Inj. à 2 ccm EC verabreicht werden.

Seither völlige Entfieberung.

Ferner seien noch einige Fälle kurz angeführt, bei denen EC sich völlig wirkungslos erwies.

Kurve 18. N. W. (26. IV. bis 17. VI. 1912). Über beiden Spitzen Dämpfung, l. bis zur Spina, r. bis zum Ang. scap.; beiderseits Bronchialatmen, r. mit amphorischem Beiklang; lks. kleinbl., r. mittelgrossbl. reichliches konsonierendes Rasseln. Hochgr. Abmagerung, vasomotorische Störungen, 120 bis 138 Pulse, Sputum reichlich, enthält reichlich Tbc.-Bazillen. Fieber stark oszillatorisch schwankend, abendl. zw. 39 und 40°. Aspirin erweist sich wirkungslos. Pyramidon bewirkt eine Depression bis 38°, muss jedoch alsbald wegen Kollapsschweissen ausgesetzt werden.

7., 9., 11., 13. und 15. Mai Injektionen von je 10 ccm EC intravenös.

Nach den zwei ersten Injektionen kein Einfluss auf die Temperatur und keinerlei Sensationen.



Nach der 3. Anstieg auf 40° (gegen 39,7° vor der Injektion), leichter Frost. Sonst keine Alteration im Befinden. Allmählicher Abfall der Temperatur auf 36° (nach 5 Stunden) unter starkem Schweissausbruch.

Tags hierauf wieder 40°.

Nach der 4. Inj. dieselben Erscheinungen, wie nach der 3.

Die 5. Inj. blieb ganz ohne Einfluss auf die Temperatur und hatte auch keinen Frost, noch andere Nebenerscheinungen zur Folge.

Auch in der Folgezeit keine Beugung der Kurve. Fortschreitende Kachexie. Am 1. Juni wurden 3 mal 0,25 g Maretin versuchsweise verabreicht, doch ohne Erfolg.

17. VI. Exitus letalis.

Kurve 19. H. 22 J., Hochgr. Prostration. Vornehmlich rechtss. ausgedehnte Lungeninfiltration, keine Expektoration. Febris hectica intermittens, die der üblichen Medikation trotzt.

Am 29. VI. Beginn der Beh. mit EC. Es werden anfänglich täglich, später alle paar Tage 10 ccm EC venös appliziert. Nach jeder Injektion heftiger Schüttelfrost und Exazerbation bis 40°, Kollapserscheinungen.

Es wurden im ganzen 9 Injektionen verabreicht.

In diesem Falle versagte die EC-Medikation vollständig.

Kurve 20. S. S., 20 J., Mechanikergeh. (10. IX. bis 27. X. 1912). Über beiden Spitzen Schenkelschall und mittelgrossbl. crepit. Rasseln; l. h. u. hohes Bronchialatmen mit grossbl. konson. Rasseln. Parenchymorgane nicht vergrössert. Im Urin kein Eiweiss, Diazo schwach positiv. Fieber intermittierend zw. 37 bis 40°. Im Sputum zahlr. Tbc.-Bazillen und Elastica. Die bakteriol. Untersuchung des letzteren ergibt am 19. IX. fast eine Reinkultur von Diploc. lanceolatus, am 23. X. Katarrhalisreinkultur. Weisse Maus, mit Sputum intraperitoneal injiziert, geht nach 24 Stunden an Microc.-catarrhalis-Infektion zugrunde.

Meerschweinchen erliegt 22 Tage nach intraperit. Impfung der Tuberkulose. Blut steril.

Das anfänglich dargereichte Pyramidon erwies sich ohne Wirkung. Hierauf wurden 11 Injektionen von EC, meist jeden 2. Tag 10 ccm, sowie 2 Inj. von 15 ccm Elektrargol venös einverleibt; dieselben hatten jedoch keinen Temperaturabfall zur Folge.

Die Obduktion (27. X.) ergab disseminierte Tuberkulose mit multiplen bis kirschgrossen Kavernen und beginnende käsige Pneumonie im linken Unterlappen als Hauptdiagnose.

Kurve 21. F. P., 36 J., Anstreicher (vom 9. VIII. bis 3. X. 1912, Infiltration des rechten Ober- und linken Unterlappens, Parenchymorgane nicht palpabel. Im Sputum Koch positiv, kulturell am 12. VIII. Diploc. lanceol. in Reinkultur, am 15. VIII. Streptoc. und Mikroc. catarrh., am 16. abermals Diploc. lanceol. in Reinkultur, Blut steril. Remittierendes Fieber häufig bis 38,5°, verhält sich refraktär gegen Pyramidon. Hierauf 6 Injektionen von EC à 10 ccm venös in verschiedenen Zeitabständen. Nach ursprünglicher kahnförmiger Beugung der Kurve neuerlich allmählicher Anstieg der letzteren und anhaltende Pyrexie.

Wie schon angedeutet, war diese überaus günstige Wirkung nicht in allen injizierten Fällen erreichbar. Ein Teil erwies sich gegenüber dem EC völlig refraktär. Dieses überraschende Ergebnis — völlige Beugung der Fieberkurve auf der einen, gänzliches Versagen des Mittels auf der anderen Seite — legte nun den Gedanken

nahe, dass es sich in den günstig beeinflussten Fällen um Tuberkulose mit Mischinfektion handle, während das Fieber der unbeeinflussbaren Fälle rein tuberkulotoxischen Ursprungs gewesen sein dürfte. Es wurde versucht, diese Auffassung durch bakteriologische und biologische Untersuchungen zu stützen. Doch erwiesen sich diese Wege, wie wir gleich zeigen wollen, zur Klärung dieses Problems ungeeignet.

Was zunächst die Untersuchung des Sputums anlangt, so gilt dieselbe zur Entscheidung der Frage, ob Mischinfektion vorliegt oder nicht, allgemein als die wichtigste; sie erwies sich uns jedoch hierzu kaum brauchbar. Das Sputum wurde durchwegs nach der von Kitasato zum Zwecke der Entfernung von Mundbakterien vorgeschriebenen wiederholten Waschung mit physiologischer Kochsalzlösung der Untersuchung zugeführt[1]). Ich beabsichtige diese Ergebnisse noch weiter zu verfolgen, hier möchte ich nur darauf hinweisen, dass aus den Sputis von mehr als hundert wahllos untersuchten Tuberkulösen Bakterienstämme, sei es in Reinkultur, sei es in deut-

Bakterienart	In Reinkultur	In überwiegender Prävalenz	In dichtem Gemenge mit:	
Diplococcus lanceolatus	6 ×	8 ×	Microc. catarrh. Staphyloc. pyog. Friedländer	1 × 1 × 1 ×
Micrococcus catarrhalis	2 ×	2 ×	Streptoc. pyog. aur. Microc. catarrh. Influenza	4 × 4 × 1 ×
Influenza	—	—	Microc. catarrh. Diploc. lanc.	1 × 1 ×
Gram negativ, Doppelstäbchen (?)	—	1 ×	—	
Streptococcus pyogenes	2 ×	—	Microc. catarrh. Friedländer	4 × 1 ×
Friedländer	1 ×	—	Streptoc. Diploc. pyog.	1 × 1 ×
Staphylococcus pyogenes aureus	1 ×	1 ×	Diploc. lanc.	1 ×

[1]) Diese Untersuchungen wurden im pathologisch-anatomischen Institut des Herrn Hofrat Paltauf ausgeführt, dem ich für seine freundliche Unterstützung bestens danke.

lich prävalierender Menge züchtbar waren, die nach der allgemein gültigen Ansicht für die Existenz von Misch- bzw. Sekundärinfektionen sprechen müssten. Es besteht im Gegensatz hierzu für uns gar kein Zweifel, dass in einem grossen Teil dieser Fälle eine Mischinfektion in dem Sinne, dass die gefundenen Bakterienstämme an dem klinischen Krankheitsbild irgendwie namhaften Anteil hätten, nicht vorlag. Vielmehr repräsentiert dieser gewisse nicht unbeträchtliche Prozentsatz rein tuberkulöse Erkrankungsformen, was sich unter anderem in dem komplett afebrilen Verlaufe manifestierte. Folgende Zusammenstellung gibt eine Übersicht über die Häufigkeit und Menge, in welcher die Mikroben aus dem Auswurf der behandelten Kranken kultivierbar waren. Von der Untersuchung bloss vereinzelt aufgegangener Kolonienarten haben wir natürlich abgesehen, da sie kaum einer Sekundärinfektion zugrunde liegen dürften.

Wir untersuchten auch zu wiederholten Malen das Blut bakteriologisch, fanden es jedoch in allen Fällen steril.

Wie nun aus dieser tabellarischen Zusammenstellung der mit EC behandelten Fälle ersichtlich ist, findet sich der Diplococcus lanceolatus im Sputum der fiebernden Phthisen am häufigsten. Wie aus einer anderen, einer späteren Mitteilung vorbehaltenen Untersuchungsreihe hervorgeht, ist dieser Befund jedoch keineswegs auf die fiebernden Tuberkulösen beschränkt, er fand sich vielmehr auch bei einer relativ grossen Anzahl afebriler Fälle. Aus diesen Untersuchungen scheint der Schluss gerechtfertigt, dass wenigstens in unseren Gegenden der Diplococcus lanceolatus der häufigste Begleiter der Tuberkulose ist, ein Befund, der allerdings im Gegensatz steht zu den Untersuchungsergebnissen von Kitasato, Cornet, Petruschky (10) u. a., welche den Streptococcus pyogenes aureus im Sputum der Tuberkulösen am öftesten fanden.

Weiterhin lieferten unsere diesfälligen Untersuchungen noch ein anderes bemerkenswertes Resultat, und zwar eine ausgesprochene Inkonstanz in den erhobenen Befunden. Bei wiederholter Untersuchung desselben Kranken ging aus dem Sputum bald die eine, bald die andere Bakterienart häufig in Reinkultur auf, ein Verhalten, das offenbar mit der verschiedenen Provenienz der gerade untersuchten Sputummassen zusammenhängte. Man darf sich deshalb, wie dies schon Cornet in seiner Monographie (11) betont, mit einer oder wenigen Sputumuntersuchungen nicht begnügen, wenn man ein sicheres Urteil über das Vorhandensein und die Art von Sekundärbakterien gewinnen will. Cornet hebt hervor, dass er oft bis zu 18 Sputumproben desselben Kranken untersuchte, ehe er sich zu einem definitiven Urteil berechtigt glaubte. Ebensowenig wie sich

diese Untersuchungen geeignet erwiesen, eine Differenzierung zwischen Fällen mit rein tuberkulösem und durch Mischinfektion verursachtem Fieber zu ermöglichen, war dies bei den Untersuchungen der Sputa auf ihre Tierpathogenität der Fall.

Es wurde eine Impfung mit nativem Sputum auf Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen vorgenommen. Es zeigte sich nun, dass diplokokkenhaltige Sputa, Mäusen injiziert, in dem weitaus grössten Teil der Fälle die Versuchstiere innerhalb 24 Stunden töteten, ohne Rücksicht darauf, ob die Kranken, denen das Sputum entstammte, die Zeichen einer Mischinfektion boten oder nicht. Auch war die Pathogenität des Sputums bei ein- und demselben Kranken zeitlich häufig wechselnd. Streptokokkenhaltige Sputa, Kaninchen injiziert, zeigten zwar in ihrer Pathogenität ein wechselndes Verhalten, ohne dass jedoch auch hier eine fixe Beziehung zwischen den klinischen Erscheinungen der Kranken und der Pathogenität ihrer Sputa bestanden hätte. So waren streptokokkenhaltige Sputa von nicht fiebernden Tuberkulösen bisweilen von beträchtlicher Pathogenität, und umgekehrt erwiesen sich solche von schwer fiebernden Phthisen bisweilen dem Kaninchen gegenüber völlig harmlos. Schliesslich wurde noch versucht, das Sputum des nämlichen Kranken vor der Behandlung mit EC und, nachdem durch eine solche völlige Entfieberung eingetreten war, auf seine Tierpathogenität zu prüfen. Auch diese Versuchsanordnung hatte nicht das erwartete Resultat, indem sich das dem apyretischen Stadium entstammende Sputum nicht weniger pathogen erwies, als das vor der EC-Behandlung.

Aus den zahlreichen Versuchsprotokollen sei eines, das durch den Wechsel der Befunde besonders auffällt, zur Illustration der oben angeführten Versuchsergebnisse angeführt:

H. P. Beiderseitige offene Oberlappentuberkulose; stark remittierendes Fieber.

I. Versuch: Aus dem Sputum von 11. XII. 1912 ist Diploc. lanc. und eine stinkende Bakterienart (?) gewachsen. Maus, mit dem gewaschenen Sputum intraperit. geimpft, bleibt am Leben; Kaninchen verendet nach 8 Tagen an trockener käsiger Peritonitis, deren Beläge lange, dünne fadenartige Bazillen (?) aufwiesen; Meerschweinchen † nach 9 Tagen an eitriger Peritonitis, die bakteriologisch 2 Arten von Stäbchen aufwies: dicke koliähnliche und dünne fadenartige.

II. Versuch: Aus dem Sputum von 15. XII. 1912 war vorwiegend Streptococcus pyog. neben Diploc. lanc. züchtbar; Maus verendet diesmal nach 24 Stunden an Peritonitis, aus deren Belägen Streptokokken und gramnegatives Doppelstäbchen aufgingen; Kaninchen bleibt gesund; Meerschweinchen † nach $4^1/_2$ Wochen an Tuberkulose.

Es wurde nun eine EC-Behandlung eingeleitet, die zur dauernden und völligen Entfieberung führte. Das Sputum des apyretischen Stadiums wies bakteriologisch Diplococcus lanceolatus in Reinkultur auf und tötete eine Maus



nach 2 Tagen; aus der Milz der Maus ging auf Foges Diplococcus lanceolatus in Reinkultur auf.

Es war also auf den beschriebenen Wegen unmöglich, festzustellen, ob das Fieber eines Tuberkulösen auf Mischinfektion zurückzuführen sei oder nicht. Es blieb somit nur noch die Möglichkeit, die Wirkung des Elektrocuprol experimentell an Tieren zu prüfen, die mit den die menschliche Tuberkulose meist begleitenden Mischinfekten infiziert wurden. Die diesbezüglichen Versuche sind noch nicht abgeschlossen, doch lässt sich schon jetzt mit grosser Bestimmtheit sagen, dass das EC die Wirkung des Streptococcus pyog. im Tierversuche sicher zu paralysieren imstande ist. Ein Kaninchen, dem eine tödliche Dosis von Streptococcus pyogenes aureus intraperitoneal und 10 Stunden darauf EC venös einverleibt wird, erliegt der Infektion nicht, während das Kontrolltier nach zirka 18 Stunden verendet.

Die Einwirkung auf den Streptococcus pyogenes liess sich auch am Menschen feststellen. In einem Falle von Streptokokkenpneumonie (mit Reinkultur von Streptococcus pyog. im Sputum) erreichte die Temperatur bei der hoch fiebernden Kranken (39,5) nach intravenöser Injektion von 10 ccm EC zunächst 41 Grad, nahm jedoch in der Folgezeit allmählich ab und erreichte nach etwa 10 Stunden die Norm; nach 8 Stunden war neuerlich ein Temperaturanstieg bis 39 Grad zu verzeichnen. Die eigentliche Krise erfolgte in diesem Falle erst zwei Tage später.

Es scheint nun nach alledem, wenn auch nicht sicher bewiesen, so doch höchst wahrscheinlich, dass *die Anwendung des EC bei der fiebernden Phthise hauptsächlich die Mischinfektionen bekämpft, die rein tuberkulöse Erkrankung jedoch kaum zu beeinflussen vermag.* Mit Rücksicht darauf lag es nahe, das Kupfer durch ein anderes kolloides Metall ersetzen zu können. Denn wir hatten uns des Kupfers lediglich von chemotherapeutischen Gesichtspunkten aus bedient, welcher Aufgabe es in kolloidaler Verteilung nicht genügt.

Wir erwarteten also, dass ein anderes kolloidales Metall — wir wählten Silber in Form des Elektrargols (bis 15 ccm) — gegen die fiebernde Phthise dieselben Effekte zeitigen werde. Indessen lehrt uns die Erfahrung, dass EC bei den genannten Erkrankungsformen eine unvergleichlich intensivere und anhaltendere therapeutische Wirkung entfaltet, als das Elektrargol. Worauf dies zurückzuführen ist, ob es vielleicht Differenzen im Verteilungsgrad der beiden Metalle sind, auf welche diese Verschiedenheit der Wirkung zurückzuführen ist, diese Frage lassen wir dahingestellt.



Zusammenfassung.

Kolloidales Kupfer, intravenös appliziert, vermag in einem grossen Teil der Fälle das Fieber bei der Lungentuberkulose zu beheben.

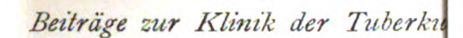
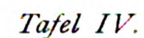
Es scheint vorzüglich gegen die durch Mischinfektion bewirkte Hyperpyrexie wirksam zu sein.

Es wurde versucht, auf bakteriologischem und biologischem Wege (Tierpathogenität) hierüber Gewissheit zu erhalten.

Die diesbezüglichen Versuche zeigten jedoch, dass es auf den genannten Wegen nicht möglich ist, exakte Anhaltspunkte dafür zu gewinnen, ob das Fieber bei einer Tuberkulose auf einem Mischinfekt beruht oder rein tuberkulotoxischer Natur ist.

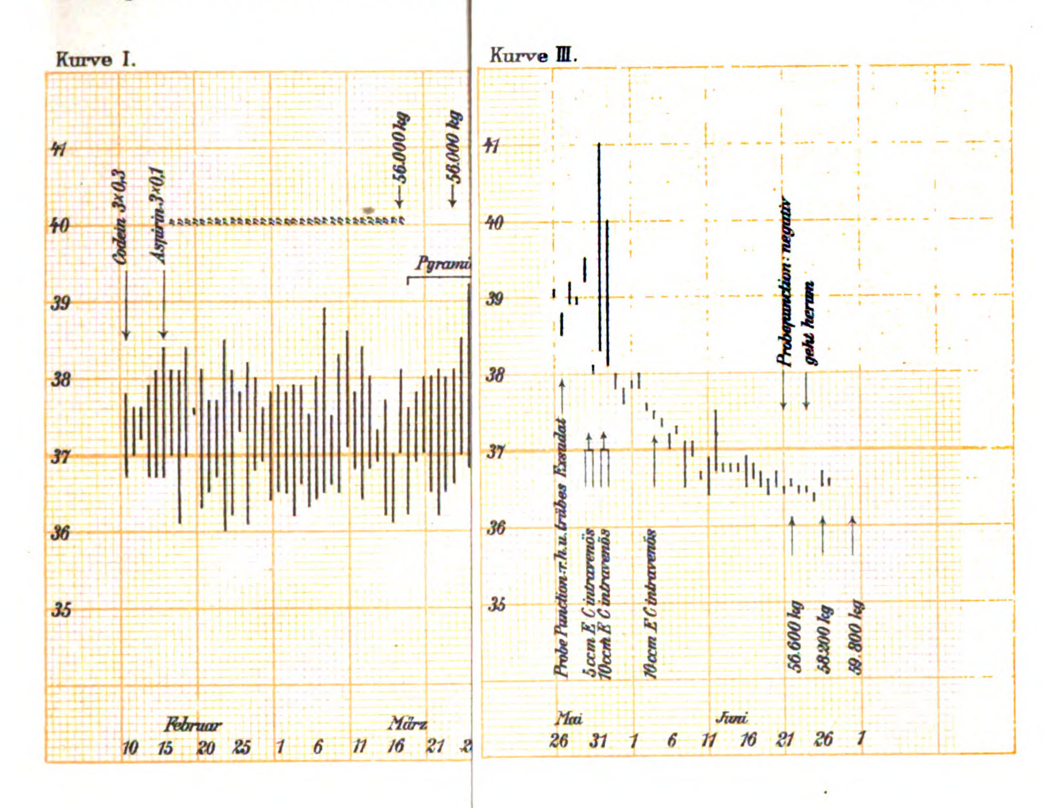
Literatur.

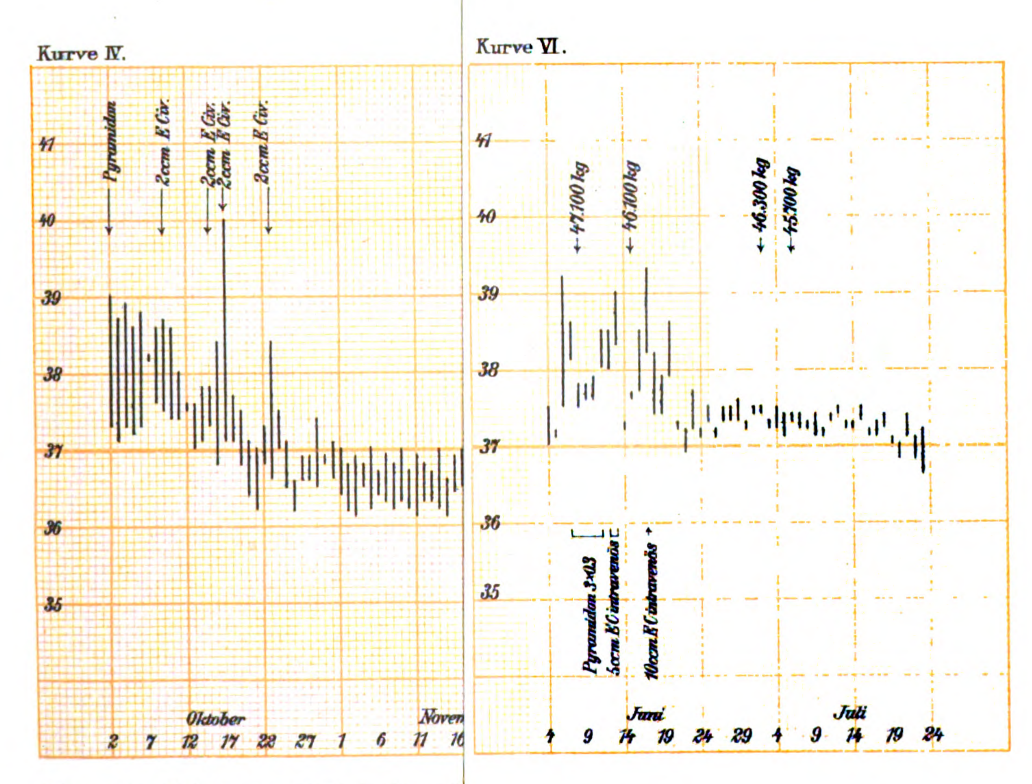
1. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 17. Bd., Heft 1.
2. Ebenda, 23. Bd., Heft 2.
3. Therapie der Wiener Spezialärzte, Urban u. Schwarzenberg 1908.
4. Medizin. Klinik, 31. Oktober 1909.
5. Progres médical 1911, Nr. 48.
6. Lo Sperimentale 1902, zitiert v. Bock.
7. Archiv für exper. Path. und Pharmak., Bd. 68, 1. Heft.
8. Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften. Wiesbaden 1904, Bd. 3, S. 90.
9. Medizinische Jahrbücher, Wien 1870, Bd. 1.
10. Tuberk. u. Septic. D. m. W. 1893, Nr. 14, S. 317.
11. Die Tub rkulose, Nothnagels Spz. Path. u. Th., Wien 1900, 14. Bd., 2. Teil.

Beiträge zur Klinik der Tuberku

Tafel IV.

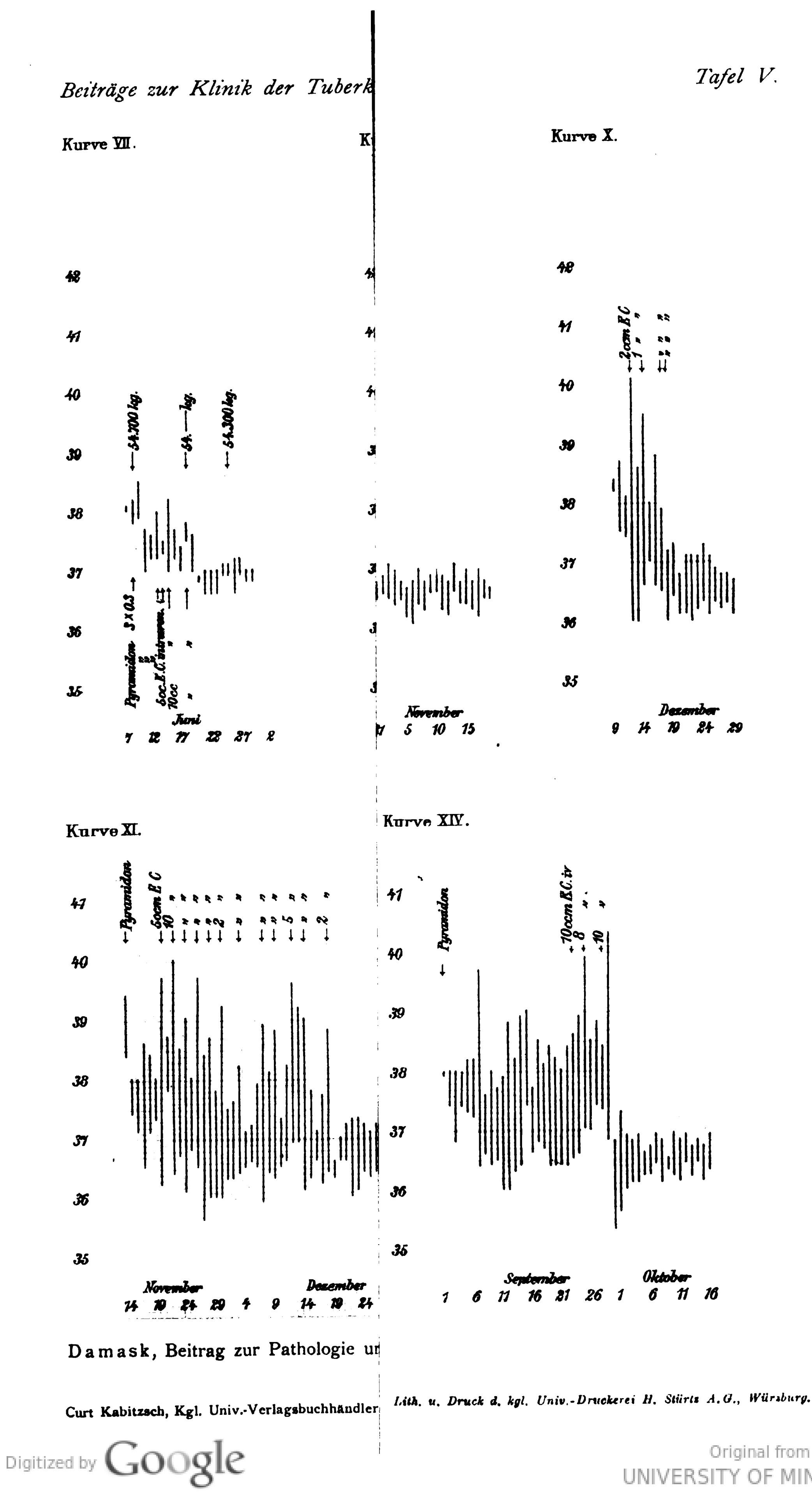




Damask, Beitrag zur Pathologie und

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, W *Lith. u. Druck d. kgl. Univ.-Druckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.*

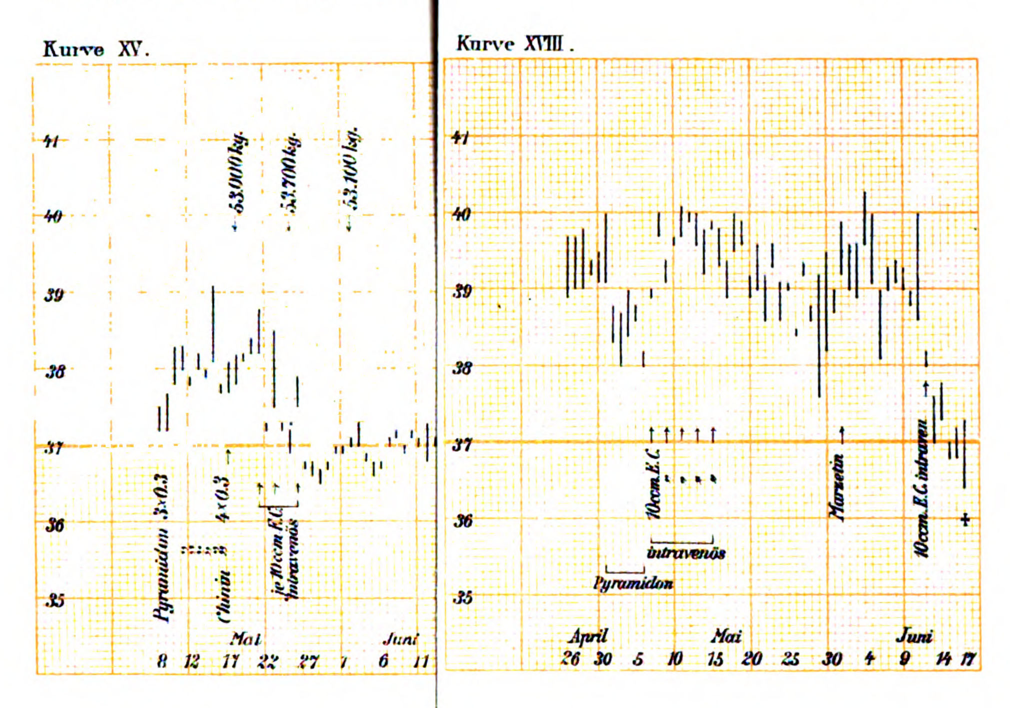


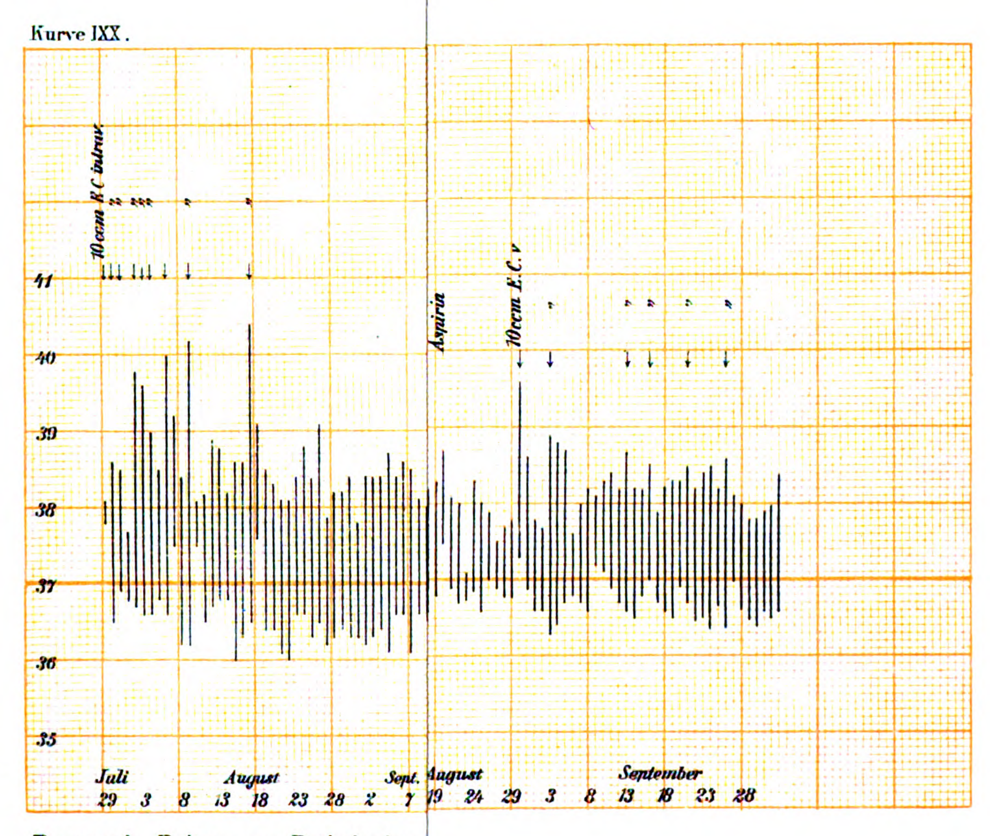


Damask, Beitrag zur Pathologie u

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler

Lith. u. Druck d. kgl. Univ.-Druckerei H. Stürtz A.G., Würzburg.





Damask, Beitrag zur Pathologie u

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändl *Lith. u. Druck d. kgl. Univ.-Druckerei H. Stürtz A.G., Würzburg.*



Aus der I. medizinischen Abteilung der k. k. Krankenanstalt „Rudolfstiftung“ in Wien. (Vorstand: Prof. Dr. G. Singer.) 151

Beitrag zur Pathologie und Therapie des Fiebers bei Lungentuberkulose.

Von

Dr. M. Damask,
Assistent der Abteilung.

II. Mitteilung.

In der ersten Mitteilung wurde über Erfolge berichtet, die mit der intravenösen Injektion kolloidaler Kupferlösungen gegen das wahrscheinlich auf Mischinfektion zurückführbare Fieber der Tuberkulösen erzielt wurden. In derselben Mitteilung wurde auch darauf hingewiesen, dass eine Reihe fieberhafter Phthisen sich gegen das Mittel refraktär verhält, und zugleich der Meinung Ausdruck gegeben, dass in den betreffenden Fällen die Temperaturerhöhungen nicht sowohl auf Mischinfektion, sondern vielmehr auf rein tuberkulotoxische Ursachen zurückzuführen seien. Die Fieberkurve solcher Patienten, die sich durch Elektrocuprol nicht beeinflussen lassen, verläuft im allgemeinen nach zwei verschiedenen Typen: Entweder handelt es sich um eine hohe Continua im Sinne der Typhotuberkulose Landouzys (1), oder um die bekannten tuberkulösen Subpyrexien. Die folgenden Ausführungen gelten der Bekämpfung der letzteren.

Nach Möller (2) kommt dem Pyramidon eine Spezialwirkung auf das Fermentfieber der Tuberkulösen zu. Dieser Autor geht so weit, dass er das Pyramidon geradezu als Diagnostikum für das Fieber der Phthisiker verwertet. Doch vermag es nach unserer Erfahrung auch bei zweckentsprechender Darreichung keine anhaltende Dämpfung der Subpyrexien zu bewirken.

Bekanntlich gelingt es auch mit verschiedenen Tuberkulinpräparaten, insbesondere mit den schwachen Neutuberkulinen (BE und TR), die Entfieberung der hartnäckigen subfebrilen Fälle zu bewirken. Ich verweise diesbezüglich hauptsächlich auf die Arbeiten von Turban (3), Weicker (4), Sahli (6), Philippi (5) und Bandelier (7). Auch auf Grund unserer Erfahrung scheint der Ausspruch von Denys, dass das Tuberkulin unser bestes Fiebermittel sei, nicht unberechtigt. Doch bringt das Publikum bekanntermassen dem Injektionsverfahren im allgemeinen und dem Tuberkulin im besondern leider noch immer viel Misstrauen entgegen und ist geneigt, etwaige Verschlimmerungen, selbst so geringe, wie sie als Begleiterscheinung der malaise éspeciale auftreten, auf das Konto des ihm noch unbekannten, womöglich verpönten Präparates zu setzen.

In neuester Zeit ging von Minnich (8) der Vorschlag aus, bei Behandlung der Subpyrexien solche Mittel in Anwendung zu bringen, die neben einer milden antipyretischen auch eine ausgesprochene antizymotische, desinfizierende Kraft besitzen, so bestimmte aromatische Antifebrilia, vor allem das Elbon, das in chemischer Hinsicht ein Cinnamoyl-para-oxyphenyl-Harnstoff ist. Mit letzterem vermochte Minnich tatsächlich nicht nur eine nennenswerte Beugung der stark remittierenden Fieberkurve, sondern in manchen Fällen vollständige Deferveszenz hartnäckiger Subpyrexien zu erzielen.

Dieses Prinzip, die tuberkulösen Subpyrexien durch ein gleichzeitig nach zwei verschiedenen Seiten gerichtetes therapeutisches Bestreben zu bekämpfen, liegt auch einem Behandlungsmodus zugrunde, der seit längerer Zeit in mehreren schweizerischen Heilanstalten in Verwendung steht. Unter dem Namen Pilulae ten Kate Hoedemakeri wird hier ein Präparat verabreicht, dessen wirksame Komponenten Aspirin und Arsen sind. Das erstere ist bestimmt antifebril, das zweite allgemein roborierend zu wirken. Auch scheint die Arsenkomponente, wie die gleich zu besprechenden Beobachtungen lehren, den Effekt des Aspirins wesentlich zu unterstützen und dauerhaft zu gestalten.

Zweck dieser Zeilen ist nun, diesem Mittel in unserem Arzneischatz zu seinem wohlverdienten Bürgerrechte zu verhelfen, da ihm, wie es im folgenden dargelegt werden soll, ganz hervorragende Eigenschaften innewohnen. Die Zusammensetzung dieser Pillen — sie sollen kurz Hoedemaker-Pillen genannt werden — ist folgende:

Rp. Aspirini 10,0
Acidi arsenicosi 0,01
Amyli qu. suff. ut fiant ope aquae destill. pil. Nr. C.
Ne conspergas.



Was die Gebrauchsanweisung derselben anbelangt, so gibt es für sie, wie aus den Beobachtungen hervorgeht, eine allgemein geltende Regel ebensowenig, wie für die Tuberkulintherapie. Auch diese Medikation muss eine streng individualisierende sein, und eine schematisierende Behandlungsweise vermöchte nur eine Diskreditierung des Präparates herbeiführen. Denn dieses ist, wie wir sehen werden, durchaus nicht ganz harmlos, es kann vielmehr, wenn nicht alle Kautelen beobachtet werden, zu unliebsamen Zwischenfällen führen.

Wie für die Tuberkulintherapie, gilt auch für die Behandlung mit Hoedemaker-Pillen zunächst die Auswahl geeigneter Fälle. Als Richtschnur diene nicht etwa die Stadieneinteilung. Von Bedeutung ist vielmehr die Beziehung zwischen Virulenz der Bakterien resp. Gifte und der vitalen Energie des Organismus, kurz die Toxizität des Prozesses. Es werden daher alle jene Fälle als kontraindiziert auszuschliessen sein, die einen stark toxischen Charakter aufweisen, gleichviel also, ob dieselben dem ersten oder dritten Stadium anzureihen wären. Das Kriterium für die Entscheidung des Toxizitätsgrades bilden hauptsächlich die Labilität und Beschleunigung des Pulses, dessen Frequenz häufig im Widerspruch zu dem geringen lokalen Befunde zu stehen scheint; ferner Neigung zu Hypothermie, Labilität der Vasomotoren, leichte Ermüdbarkeit bestimmter Muskelgruppen. Zwar können wir auch in solchen Fällen ausgesprochener sogenannter Autotuberkulinisation manchmal nennenswerte Remissionen zum Zwecke der Kräftesparung erzielen, wie aus den folgenden Versuchen hervorgeht; doch ist der Erfolg nur vorübergehend.

Ferner werden alle jene Fälle von der Behandlung auszuschliessen sein, bei denen ausgesprochene Neigung zu Lungenblutungen besteht, namentlich, wenn Hämoptoe vor kurzem stattgehabt hatte. Denn die Aspirinkomponente des Präparates vermag, wie bekanntlich alle Salizylderivate, die Blutungen zu provozieren, was auch aus unseren Beobachtungen eindeutig hervorgeht.

Um so grösser ist die Aussicht auf Erfolg bei chronischen Lungentuberkulosen mit Tendenz zur Spontanheilung, mögen sie nun einen mehr formativen oder reparativen Charakter aufweisen.

Am zweckmässigsten beginnen wir mit 3 mal 2 Pillen im Tage, während oder unmittelbar nach den Mahlzeiten, und steigern vorsichtig unter genauer Kontrolle des Allgemeinbefindens und des Sputums jeden zweiten Tag um eine weitere Pille. Am Beginn der Behandlung kommt den Hoedemaker-Pillen vorerst eine irritative Wirkung zu. Dies äussert sich in den manchmal zu beob-

achtenden Temperaturerhöhungen, die in der Regel nur wenige Tage anhalten. Ein solcher initialer Anstieg der Kurve ist aus den Versuchen III, VI und VIII ersichtlich. Ferner kommt es anscheinend auch zu einer passageren Hyperämisierung der Krankheitsherde. Wenigstens beobachteten wir nicht selten eine stärkere Expektoration sowie Zunahme der auskultatorischen Phänomene über den affizierten Lungenteilen. Diese Erscheinungen brauchen den Arzt in keiner Weise zu erschrecken, sie verschwinden in der Regel im weiteren Verlauf der Behandlung.

Während der ganzen Behandlungsdauer müssen wir der Expektoration unsere besondere Aufmerksamkeit schenken. Im Sputum formativer Stadien sind vereinzelte Erythrozyten häufig auffindbar. Nimmt jedoch die Anzahl derselben nennenswert zu, oder kommt es gar zu bereits makroskopisch feststellbarer Hämoptysis, so ist dies ein Warnungssignal für unser weiteres therapeutisches Handeln. In solchen Fällen bleibt man vorläufig bei der gleichen Dosis und verhält sich abwartend. Wächst trotzdem die Blutbeimengung im Sputum, so verringert man die Pillenzahl um einige wenige. Gänzliches Aussetzen der Pillen wird nur bei stärkeren Blutungen indiziert sein, da die plötzliche Unterbrechung der Medikation eine neuerliche Fiebereruption zur Folge haben kann, wie wir dies wiederholt zu beobachten Gelegenheit hatten.

Im allgemeinen ist bis zu jener Pillenmenge anzusteigen, welche die Temperatur möglichst auf 36,9 Grad hält. Das Maximum der in unseren Versuchen verabreichten Dosis waren 25 Pillen, gleich 0,0025 Arsen plus 2,5 Aspirin pro Tag.

Ist nun unter dem Einfluss dieser Medikation die Kurve zur Norm gesunken, so bleibt man am besten noch eine Zeitlang bei der gleichen Dosis und geht dann äusserst vorsichtig mit ihr zurück, indem man zunächst alle paar Tage um eine Pille reduziert. Erst wenn eine derartige vorsichtige Reduktion keine Rückwirkung auf die Temperatur im Sinne eines neuerlichen Kurvenanstieges zur Folge hatte, kann man nach einiger Zeit 2—3 Pillen pro Tag verringern.

Auch der Harn ist des öfteren zu untersuchen, da, wie wir einer Notiz von Amrein (9) entnehmen, zuweilen Albuminurie auftreten kann. Wir selbst haben eine solche nie beobachtet.

Ich lasse nunmehr einen Teil der Protokolle über die mit der angegebenen Medikation behandelten Fälle folgen.

Versuch Nr. 1. J. S., 23 Jahre, Schneidergehilfe (9. Febr. bis 26. Mai 1911). Seit 2 Jahren Husten, Nachtschweisse, zunehmende Konsumption und Adynamie. Zweimal Hämoptoe, das letzte Mal vor 1 Jahre. Gross, blass, schlecht genährt.



Typischer Habitus paralyticus. Lungenbefund: Links oben, vorne und hinten intensive Dämpfung mit starkem Resistenzgefühl, hinten bis zur Spina scapulae; vorne in die Herzdämpfung übergehend. Ausc. über den gedämpften Partien bronchiales In- und Exsp., sehr spärliches feuchtes Rasseln. Rechts Schallverkürzung, hinten bis zur Mitte des Schulterblattes, vorne mit deutlich tympanitischem Beiklang bis zur III. Rippe, auscult. zahlreiche mittelgrossblasige z. T. konsonierende Rasselgeräusche. Verstärkung des Stimmfremitus sowie der Flüsterstimme. Herztöne rein, 90 Pulse, keine Heiserkeit, keine Diarrhoen, keine Vergrösserung der Parenchymorgane. Im Urin Serumalbumin in Spuren; Sachar, Diazo, Urochromogen negativ. Sputum globosum et nummosum, etwa ein Viertel Spuckschale voll, enthält Elastica und sehr reichlich segmentierte Tuberkelbazillen. Temperatur oszillatorisch remittierend, häufig bis 38,5° zwischen 6 und 7 Uhr Abends.

Anfangsgewicht 54,9 kg. — Diagnose: Phthisis pulmonum cavernosa bilateralis. — Beginn der Behandlung bei Bettruhe am 7. März mit 2 + 2 + 2 Hoedemaker-Pillen, jeden 2. Tag um eine Pille steigend, bis 6 + 6 + 6; hierauf vorsichtig zurückschleichend.

Nach etwa zweieinhalb Wochen Entfieberung, die trotz nachfolgender vorsichtiger Reduktion der Pillenzahl und Bewegung des Patienten bestehen bleibt. Gleichzeitig wesentliche Abnahme der lästigen Nachtschweisse. Während der ganzen Behandlungsdauer keine Blutbeimengung im Sputum. Die Expektoration bestand nach 7 Wochen nur aus einzelnen Globulis, die nach wie vor reichlich Kochsche Bazillen enthielten. Lungenstatus am Entlassungstage: Deutliche Abnahme der feuchten Rasselgeräusche über beiden Spitzen. Gewicht 56,6 (+ 1,7 kg).

Aus diesem Falle ist der exquisit antipyretische Einfluss der in Rede stehenden Medikation ersichtlich. Auch machten sich hier noch andere Wirkungen derselben geltend, nämlich eine antihydrotische und antikatarrhalische.

Versuch Nr. 2. B. K., 39 Jahre, Webermeister. (11. März bis 18. Mai 1911.) Anamnestisch Abmagerung um 15 Kilo in den letzten 3 Monaten. Morgenschweisse. Vor 1 Jahre Hämoptoe. Ziemlich gut genährt. Lungenstatus: Links hinten Verschleierung der medialen und lateralen Apexgrenze; auscultatorisch daselbst bronchovesikuläres Inspirium, verlängertes Exspir., feinblasiges feuchtes Rasseln auf der Höhe des Insp., verstärkter Stimmfremitus. Vorne percut. Tiefstand der Spitze, ausc. feines Rasseln entspr. der Mohrenheimschen Grube. Rechts über der Spitze vorne und hinten leichte Schallverkürzung, abgeschwächtes Atemgeräusch, kein Rasseln. Herztöne rein. Pulsanzahl schwankt zwischen 84 und 90; leichte Vergrösserung der Milz. Zeitweise Diarrhoen (toxisch ?, keine Tbc.-Bazillen im Stuhle). Mastdarmfistel. Im Urin nichts pathologisches. Sputum etwa ein Viertel Spuckschale voll, schleimig-eitrig, enthält Tbc.-Bazillen entsprechend der Gaffky-Czaplewski-Skala $= \frac{1-3}{1}$. Anfangsgewicht 65,600. Nur zeitweise abendliche Subpyrexien. (Deshalb wird die Temperaturkurve nicht beigeschlossen.) Diagnose: Rechtsseitige ältere Apexsklerose, zahlreiche dichtstehende Kleinherdchentbc. der linken Lungenspitze. In der ersten Woche nach der Aufnahme Gewichtsabnahme um 700 g (64,900) trotz Bettruhe, reichl. Diät und Thiocol. Am 17. März Beginn der Hoedemaker-Pillenkur in der vorhin ge-



schilderten Weise. (Thiocol. ausgesetzt.) Am 25. März bei 8 Pillen zahlreiche Erythrozyten im Sputum, weshalb die Pillenzahl auf 6 restringiert und diese Quantität eine Woche lang beibehalten wird. Nach 6 Tagen nur mehr vereinzelte Erythrozyten im Auswurf, weshalb die Dosis sukzessive auf 16 Pillen täglich erhöht wird. Hierauf vorsichtige Reduktion. Abgangsstatus: Über der linken Lungenspitze nur noch frühmorgens bei künstlicher Retention der Apikalsekrete (durch Darreichung von Kodein am Abend) sehr spärliches vereinzeltes feinblasiges Rasseln hörbar. Die hektischen Schweisse blieben bereits 2 Wochen vor Beendigung der Kur völlig aus. Sputum besteht nur mehr aus einzelnen Schleimballen, in denen auch nach Anreicherung mit Antiformin keine säurefesten Bazillen mehr nachweisbar sind. Temperatur andauernd normal. Gewicht: 74,900, also Zunahme um genau 10 Kilo.

In diesem Versuche macht sich neben dem antipyretischen hauptsächlich der antikatarrhalische und roborierende Einfluss der Pillen geltend.

Versuch Nr. 3. E. K., 27 Jahre alt, Ingenieur (22. Juli bis 19. Oktober 1911) mit hereditärer Belastung und skrofulösen Antezedentien. Seit drei Monaten starke Abmagerung, ziehende Schmerzen im Bereich des rechten Interscap.-Raumes, anfallsw. auftr. intensiver Husten. Zeitweise Nachtschweisse, des öfteren vorübergehende Heiserkeit. Habitus paralyticus. Pulmo: Rechts supraklavikular und entspr. der Fossa supra- und infraspin. bis zum Angulus scap. Dämpfung; daselbst auscult. hohes Bronchialatmen mit kleinbl. konson. Rasseln, deutliche Verstärkung des Stimmfremitus, bronchialer Nachhauch bei Auscult. der Flüsterstimme. Links percut. Verschleierung der Apexränder v. und bes. hinten; leichte Schallverk. bis zur Mitte der Scap.; ausc. bronchovesic. Insp., verl. unreines Exsp., spärliches, vornehmlich nach stärkeren Hustenstössen hörbares feines Rasseln, verstärkte Bronchophonie. Williams Symptom beiderseits negativ. Die Röntgenoskopie ergibt intens. Abschattung der oberen Anteile der Lungenfelder, fast bis zum Ang. sc. herabreichend, die ganze Breite einnehmend. Untere Anteile der Lungenfelder hell. Diaphragma gut beweglich. Abdominalorgane frei, die Spiegelunters. des Kehlkopfes ergibt normale Verhältnisse. Im Urin nichts Abnormes. Sputum zirka ein Viertel Spuckschale voll. Mikrosk. spärl. Tbc.-Baz., Elastica sowie Prävalenz von Lymphozyten. Anfangsgewicht: 53,400, sinkt nach einer Woche auf 52,100. Diagnose: Apic. bilateralis im Evolutionsstadium. Hauptsächlich rechts destruktiver Prozess mit vorgeschr. Einschmelzung. — Beginn der Arsen-Aspirin-Kur am 28. mit 1 + 1 + 1 Pillen im Tage, jeden 2. Tag um eine ansteigend. Erst bei 25 Pillen völlige Entfieberung. Die Temperaturkurve, welche vor der Behandlung einen stark remittierenden Charakter mit Maximen von 38,5° aufwies, sinkt kurz nach Einsetzen der Kur kahnförmig ein, um nach neuerlicher, 2 Wochen anhaltender subpyretischer Phase der völligen Deferveszenz Platz zu machen. Abgangsstatus: Die ausc. Qualitäten des In- und Exsp. beiderseits unverändert, doch kein Rasseln mehr hörbar. Röntgenbefund unverändert, Sputum sehr spärlich, enthält nach wie vor spärliche Tbc.-Bazillen. Gewicht: 62,400 kg, also Zunahme um 10,300 kg.

Hier sehen wir wiederum neben der antifebrilen die auswurfhemmende und roborierende Wirkung des Mittels.

Um die Arbeit nicht allzu sehr auszudehnen, will ich im folgenden nur jenen Auszug aus den Krankengeschichten anführen,



der mir zur Erläuterung der Anwendung sowie der Erfolge der in Rede stehenden Medikation unbedingt notwendig erscheint.

Versuch Nr. 4. Th. S., 34 Jahre alt, Kolporteur (14. Febr. bis 24. April 1911). Apicitis bilateralis recens praec. lat. dextri. Beginn vor 5 Jahren mit Pleur. exs. dextra. Alljährlich im Frühjahr Exazerbation mit heftigem Husten und Nachtschweissen. Keine Hämoptoe. Expektoration spärlich. Im Sputum reichl. segm. Tbc.-Bazillen, keine elast. Fasern. Beginn der Hoedemaker-Kur am 5. März mit 3 Pillen und täglichem Anstieg bis 20 im Tage; hierauf Reduktion in der üblichen Weise. Trotz raschen Anstieges niemals blutige Expektoration, noch stomachale Sensationen. Im Urin kein Eiweiss, keine Zylinder. Völlige Entfieberung nach 13 Tagen. Gewicht zu Beginn der Behandlung 58,3, sinkt in der ersten Woche auf 57,5, um auf der Höhe der Behandlungskurve auf 59,9 anzusteigen.

Versuch Nr. 5. A. S., 48 Jahre alt, Taglöhner (15. März bis 12. Juni 1911). Apicitis bilat. recens. praec. dextra. Seit einem halben Jahr fortschreitende Abmagerung, Schweissausbruch in den Morgenstunden, starker Husten, Anorexie. Sputum von charakteristischer Beschaffenheit. 60 ccm pro die, enthält zahlr. Tbc.-Bazillen sowie Streptokokkenketten, keine Elastica. Keine Komplikationen von seiten anderer Organe. Harn ohne Eiweiss und Diazo. Gewicht 48,5 kg. Beginn der Behandlung am 7. April mit 1 + 1 + 1 Hoedemaker-Pillen, jeden zweiten Tag eine mehr, bis 6 + 6 + 6 täglich. Vor der Entlassung: Lungenbefund unverändert; hektische Schweisse geringer, Sputummenge nur mehr 20 ccm. Nie Blut im Auswurf, nie Albumen im Urin. Gewicht: 51,10 kg (+ 2,6). Zwei Wochen nach Einsetzen der Kur Entfieberung nach vorübergehendem Initialanstieg der Temperaturkurve.

Versuch Nr. 6. Th. F., Hilfsarb., 33 Jahre alt (8. November 1910 bis 24. April 1911). Formative Lungentuberkulose der rechten Spitze und des linken Oberlappens mit vorgeschrittener Einschmelzung des letzteren. Seit etwa 1 Jahre starker Gewichtsverlust. Reichlicher Auswurf mit zahlreichen Kochschen Bazillen. Kehlkopf und Parenchymorgane ohne Besonderheiten. Keine Ödeme. Kein Eiweiss im Urin. Gegenüber den gebräuchlichen chemischen Antipyreticis (u. a. auch Maretin und Pyr. salicyl.) verhält sich die Fieberkurve völlig refraktär. Am 10. Februar Beginn der Darreichung von Hoedemaker-Pillen nach dem im vorangehenden Versuch dargestellten Paradigma, bis 20 Pillen im Tage. Nach anfänglicher Depression kurzdauerndes Emporschnellen der Fieberkurve, hierauf völlige Deferveszenz.

Versuch Nr. 7. R. R., Zeichner, 36 Jahre alt (16. März bis 18. Juli 1911). Beiderseitige Lungentuberkulose im Evolutionsstadium. Die Krankheit währt mit kurzdauernden Remissionen seit 6 Jahren. Keine Komplikation von seiten anderer Organe. Urin enthält nur deutliche Spuren von Nucleo-Albumin. Beginn der Pillendarreichung am 7. April mit 1 + 1 + 1, jeden 2. Tag eine Pille mehr, bis 18 täglich. Nach 3 Wochen Apyrexie. Am 30. Mai wird die Medikation versuchsweise völlig sistiert, was ein neuerliches Emporschnellen der Kurve mit starken Oszillationen zur Folge hat. Leider entzieht sich der Kranke in der Folgezeit unserer Beobachtung.

Versuch Nr. 8. J. W., 17 Jahre alt, Friseurlehrling (31. Oktober bis 15. Dezember 1911). Fibrokavitäre, vorherrschend rechtsseitige Lungentuber-



kulose, seit etwa $1^1/_2$ Jahren dauernd. Röntgenotropisch starke Abschattung des ganzen rechten Lungenfeldes; links zahlreiche Stränge, vom Hilus ausgehend und vorwiegend gegen die Spitze zu ziehend. Sputum spärlich, schleimig-eitrig, geballt, enthält Kochsche Bazillen. Am 7. Oktober Beginn mit $1+1+1$ Hoedemaker-Pillen, alle 2 Tage eine mehr, bis $7+7+7$. Nie Hämeptysis. Gewicht kurz nach Einsetzen der Behandlung: 38,900, kurz vor der Entlassung: 42,500, also Zunahme um 3,6 kg in 4 Wochen.

Der Einfluss auf die Temperaturkurve ist charakteristisch: Zunächst kahnförmige Depression, hierauf kurzdauerndes Emporschiessen, schliesslich Apyrexie.

Versuch Nr. 9. K. S., 15 Jahre alt, Schlosserlehrling (18. April bis 15. Juni 1911). Phthisis toxica bilateralis. Seit 4 Wochen Husten, hochgradige Abmagerung, intens. Schweissausbrüche. Beginn mit $2+2+2$ Hoedemaker-Pillen am 30. April, alle 2 Tage um eine mehr. Bei 10 Pillen leichte Hämoptysis; trotzdem Steigerung der Pillenzahl in der angeführten Weise. Bei 22 Pillen Hämoptoe (!), weshalb die Pillen gänzlich ausgesetzt werden. Tags darauf Anstieg auf 39,8 mit nachfolgender sukzessiver Remission. Leider verlässt Patient in diesem Stadium das Spital, weshalb wir die endgültige Wirkung der Medikation in diesem Falle nicht beurteilen können.

Anfangsgewicht: 50,100; am Entlassungstage 50,90.

Versuch Nr. 10. K. K., 16 Jahre alt, Schuhmacherlehrling (14. April bis 24. Juni 1911). Apicitis bilat. recens. Da Patient kurz vor der Aufnahme ins Krankenhaus Hämoptoe hatte, wird der Versuch gemacht, die blutungfördernde Aspirinkomponente auszuschalten und durch gleiche Mengen von Chinin zu ersetzen. Der Versuch missglückt; deshalb wird mit Hoedemaker-Pillen fortgesetzt, in denen jedoch die Aspirinmenge auf die Hälfte reduziert wird (also Aspirin 5,0, Ac. arsenic. 0,01). Wie die Kurve zeigt, liess sich auch mit dieser Medikation eine, wenn auch nicht völlige Beugung der Fieberkurve erzielen.

Versuch Nr. 11. A. W., 18 Jahre alt, Student (15. Okt. bis 27. Nov. 1911). Apicitis sin. recens. seit 6 Monaten. 8 Wochen vor der Aufnahme leichte Hämoptoe. Die üblichen Antifebrilia sind wirkungslos. Vom 3. November Hoedemaker-Medikation nach dem vorangehenden Schema bis 9 Pillen im Tage. Am 13., bei 9 Pillen, Sputum hämorrhagisch tingiert, weshalb die Dosis nicht gesteigert wird. Nach 3 Tagen makroskopisch kein Blut mehr im Sputum. Während der Behandlung ($3^1/_2$ Wochen) 3 kg Gewichtszunahme.

Versuch Nr. 12. N. S., 21 Jahre alt, Schneidergehilfe (27. März bis 16. Juni 1911). Beiderseitige Lungenspitzenaffektion mit ausgesprochen toxischem Charakter. Die Fieberkurve verhält sich in diesem Falle der Hoedemaker-Medikation gegenüber völlig refraktär. Anfangsgewicht 43 kg, vor der Entlassung 46,70 kg (+ 3,70).

Versuch Nr. 13. H. K., 27 Jahre alt, Agent (6. Jan. bis 28. Okt. 1911). Tbc. pulm. progrediens praec. lat. sin. Keine Komplikationen von seiten anderer Organe. Urin eiweissfrei. Sputummenge im Durchschnitt 40 ccm; reichlich Tbc.-Bazillen. Gewicht vor der Behandlung: 54,100. Aspirin und Pyramidon erweisen sich als wirkungslos. Beginn der Hoedemaker-Kur am 1. Februar mit 4 Pillen in der sub Versuch Nr. 5 angegebenen Weise. Bei 12 Pillen dauernde gänzliche Apyrexie, weshalb die Pillenzahl nicht vermehrt wird. Sehr vorsichtige Reduktion. Hierauf neuerliche kontinuierliche und ansteigende Pillendarreichung bis 19 Pillen



wegen des auch roborierenden Einflusses derselben. Epikrise am 28. Mai: Wesentliche subj. Besserung. Abnahme der Rasselgeräusche über beiden Spitzen, sowie der Schweisssekretion. Expektoration unverändert; Sputum nach wie vor bazillenhältig, war niemals hämorrhagisch tingiert.

Gewicht: 59,900 (+ 5,800 in 4 Monaten).

Versuch Nr. 14. A. R., 25 Jahre, Schuhmachergeh. (15. Dezember 1911 bis 6. März 1912). Seit Sommer 1908 Husten, Stechen, Nachtschweisse, einmal leichte Hämoptoe. Über der rechten Spitze Bronchialatmen und klingendes Rasseln. Im Sputum vereinzelte Elastica, keine Tbc.-Bazillen. Konjunktivalreaktion positiv. Abendliche Fiebertemperatur bis 37,7°. Beginn der Hoedemaker-Therapie am 31. Dezember mit 2 + 2 + 2 bis 22 im Tage, dann sehr vorsichtig reduzierend. In den letzten vier Wochen des Spitalaufenthaltes völlig afebril. Anfangsgewicht 77,5 kg, vor der Entlassung 83,100 (+ 6,100). Rasseln über der r. Spitze entschieden spärlicher.

Es gelang also in allen nicht schwer toxischen Prozessen mit Hilfe der angeführten Therapie die Subpyrexien auf das Günstigste zu beeinflussen, selbst in Fällen (siehe Fall 6, 11, 13), die der sonst üblichen Therapie trotzten. In einer nicht geringen Anzahl von Fällen (siehe Fall 2, 3, 8, 11, 13 und 14) war die Wirkung in bezug auf Zunahme von Körpergewicht, Beschränkung der Lungensekretion, sowie Verminderung der Schweisse gleichfalls eine sehr günstige.

Zusammenfassend kann also gesagt werden:

Eine Kombination von Arsen und Aspirin in bestimmten Mengenverhältnissen (nach Hoedemaker) bewährte sich ganz ausserordentlich zur Bekämpfung hartnäckiger tuberkulöser Subpyrexien. Diese Therapie ist kontraindiziert bei stark toxischen Phthisen und solchen, die zur Hämoptoe neigen.

Es lassen sich mit ihr nicht nur antifebrile, sondern vielfach auch roborierende, antikatarrhalische und antihydrotische Effekte erzielen.

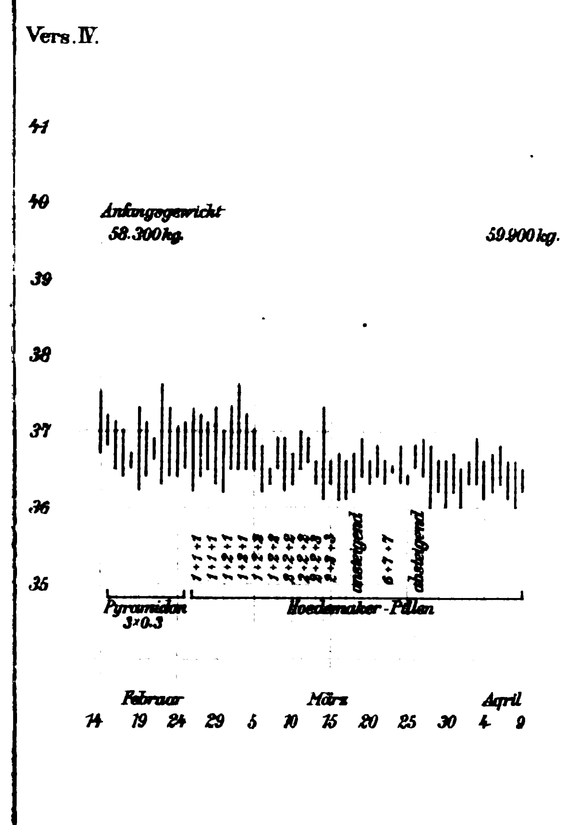
Zum Schlusse erlaube ich mir meinem hochverehrten Chef Prof. Dr. G. Singer, für die mir zuteil gewordene wertvolle Unterstützung mit Rat und Tat meinen besten Dank auszusprechen.

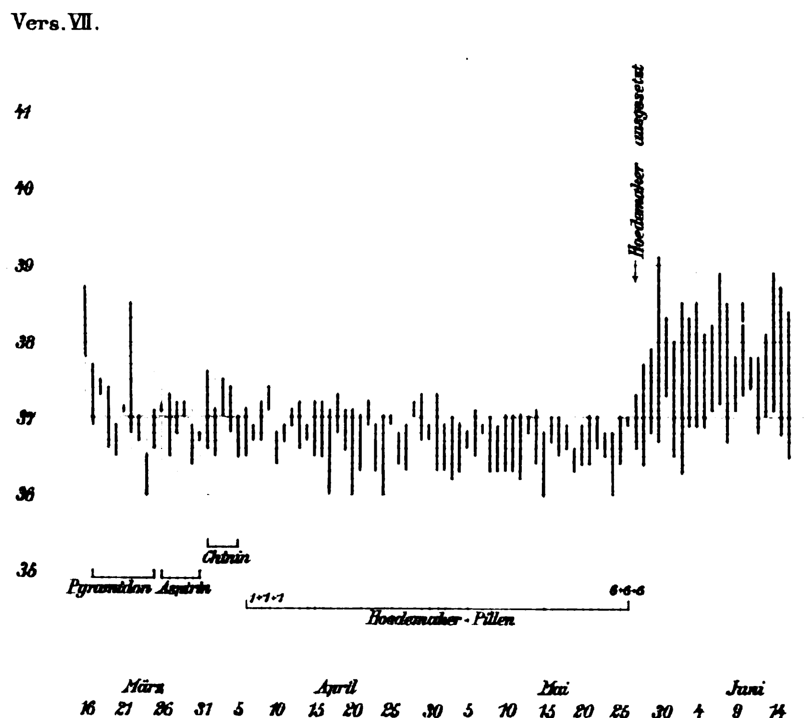


Literatur.

1. Semaine médicale, Juni 1891. p. 225.
2. Die Behandlung Tuberkulöser in geschlossenen Heilanstalten. Deutsche Klinik. Bd. 4.
3. Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. Verlag Bergmann, Wiesbaden, 1899.
4. Das Tuberkulin in der Hand des praktischen Arztes. Wiener med. Wochenschrift 1908.
5. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1910.
6. Tuberkulinbehandlung und Tuberkulinimmunität 1910. Verlag B. Schwabe u. Co., Basel.
7. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 15. H. 1.
8. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 20. H. 2.
9. Korrespondenzblatt der Schweizer Ärzte 1907. S. 669.

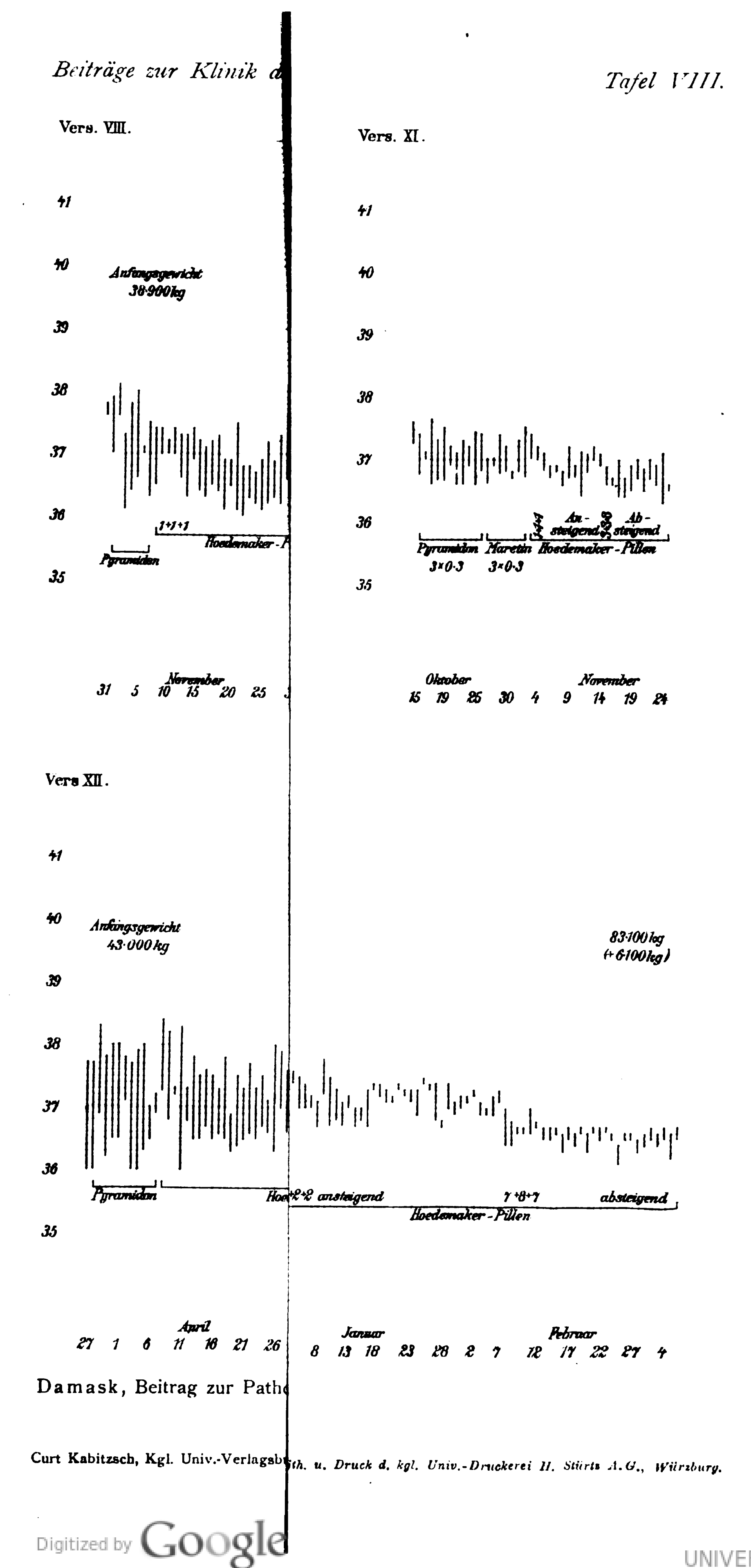
Tafel VII.





Lith. u. Druck d. kgl. Univ.-Druckerei H. Stürtz A.G., Würzburg.





Damask, Beitrag zur Path

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsb th. u. Druck d. kgl. Univ.-Druckerei H. Stürtz A.G., Würzburg.

Die Arbeitsfähigkeit der Leicht-Lungenkranken.

Von

Dr. Arthur Mayer, Berlin.

Die äussere Veranlassung zu diesen Mitteilungen gab mir ein Gutachten, das ich über einen Patienten abzustatten hatte, der, „obgleich er einen Lungenspitzenkatarrh hatte und infolgedessen nach einer Lungenheilstätte geschickt wurde“, von dem behandelnden Kassenarzt nicht für arbeitsunfähig gehalten worden war. Während die Kassenverwaltung der Meinung war, dass nicht jeder Patient, bis er in eine Heilstätte kommt, arbeitsunfähig ist, hielt sich der Patient für absolut arbeitsunfähig, „weil er ja einer Heilstätte überwiesen war!“ Dieser Konflikt ist häufig genug. Die Krankenkassen befinden sich auch in der Tat in einer schwierigen Situation, denn mehr als ein Viertel aller Arbeitsunfähigen sind Lungenkranke, (bei Kassen mit vorwiegend weiblichen Mitgliedern ein noch grösserer Teil).

Bei einer mässig grossen Krankenkasse, der Ortskrankenkasse der Maler zu Berlin z. B., waren im Jahre 1912 bei einem Mitgliederbestande von 5052 Versicherten 568 infolge von Lungenkrankheiten erwerbsunfähig. Die durchschnittliche Dauer der Erkrankung betrug 33 Tage.

Meist sind es überdies Jugendliche, die der Kasse oft erst seit kurzem angehören und schon in den ersten Monaten erhebliche Ansprüche stellen. Den Krankenkassen ist daher eine gewisse Skepsis nicht zu verdenken, mit der sie von der ärztlichen Bescheinigung der Arbeitsunfähigkeit Leicht-Lungenkranker Kenntnis nehmen, besonders da die Frage, ob der Kranke arbeiten kann oder nicht, von verschiedenen Kassenärzten durchaus nicht übereinstimmend beantwortet zu werden pflegt.

Diese Schwierigkeiten machen es notwendig, für die Beurteilung der Arbeitsunfähigkeit Leicht-Lungenkranker gewisse Normen auf-

zustellen. Aber auch ein noch wichtigerer Grund von allgemeinster Bedeutung fordert endlich, den Kautschukbegriff der „Arbeitsunfähigkeit" Lungenkranker einigermassen zu präzisieren. Denn auch bei der Beurteilung der Dauererfolge durch die Heilstättenbehandlung spielt bekanntlich die „Arbeitsfähigkeit" eine ausschlaggebende Rolle. Manche Heilstätten legen allerdings dem Entlassungsbefund — vielleicht gerade aus diesen Schwierigkeiten heraus — ein Schema zugrunde: Geheilt — gebessert — ungeheilt. Aber diese Einteilung ist noch viel gefährlicher! Sie verwirrt die an sich schon sehr widersprechenden Ergebnisse noch viel mehr und der Begriff der „Heilung" fordert überdies zur ernsthaftesten Skepsis heraus. Aber auch der Begriff der „Arbeitsfähigkeit" muss vielfach zu falschen Folgerungen führen, nicht nur, weil er durchaus unklar und ausserordentlich diskutabel ist, sondern weil auch vielfach angenommen wird, dass zwischen Arbeitsfähigkeit und Lungenbefund (Heilstättenerfolg) enge, zwingende Beziehungen bestehen. Dem ist aber keinesfalls so! Zunächst schon deshalb nicht, weil ein beträchtlicher Teil der Heilstättenpatienten auch vor ihrem Eintritt in die Heilstätte garnicht arbeitsunfähig war. Nach der Statistik von Croissant z. B. waren von 244 Patienten, die als voll erwerbsfähig entlassen waren, schon vor der Kur 78, also nahezu ein Drittel voll erwerbsfähig. Dazu kommt noch, dass bekanntlich die „Arbeitsfähigkeit" unserer Arbeiter, die ja im wesentlichen das Publikum der Heilstätten sind, gar keine ärztliche, sondern vielfach eine wirtschaftliche Frage ist.

Diese Anschauung formuliert Köhler in dem zutreffenden Satz: „Ich bin weit davon entfernt, zwischen Arbeitsfähigkeit und Lungenbefund eine zuverlässige Parallele ziehen zu wollen". Aber auch aus meinen grossen kassenärztlichen Erfahrungen heraus muss ich sagen, dass auch zwischen Arbeitsunfähigkeit und schlechtem Lungenbefund kein Parallelismus besteht, wie Köhler anzunehmen geneigt ist.

Wie wird denn überhaupt in den Statistiken die Arbeitsfähigkeit festgestellt? Entweder durch Nachuntersuchung oder durch Enquete. Beide Methoden sind fehlerhaft und schaffen inkommensurable Werte. Denn der objektive Befund, der bei einer einmaligen Nachuntersuchung erhoben wird, kann zwar zu einem klinischen Ergebnis führen, nicht aber die wirtschaftlichen Imponderabilien erwägen, die die Arbeitsfähigkeit ausmachen. Die Enquete aber, die die Frage an die Patienten stellt, ob sie dauernd gearbeitet haben, erhebt keine klinischen Befunde und beweist überdies nichts für oder gegen die Arbeitsfähigkeit. Denn geleistete Arbeit ist nicht mit Arbeits-

fähigkeit identisch, ebensowenig wie Arbeitsunfähigkeit mit Arbeitslosigkeit! Dazu kommt, dass Arbeitsunfähigkeit ja meistens nur bestanden hat, wenn der Kassenarzt sie bestätigt hat, und diese Abhängigkeit von dem Gutachten des Kassenarztes kompliziert das Verfahren. Ich glaube also, dass die Kardinalfrage, die in diesen Enqueten gestellt wird: Haben Sie nach der Entlassung mehrfach längere Zeit gefeiert? wenn ja, wegen Brustbeschwerden? doch nicht so einsinnig beantwortet wird, wie es Köhler u. a. glauben.

Die Geschichte eines Patienten, die Croissant anführt, illustriert diese Verhältnisse: Sowohl die Behörde als auch der Patient selbst beantworteten die Enquete: Der Patient sei seit seiner Heilstättenkur vollständig gesund und arbeitsfähig; während der behandelnde Arzt mitteilte, dass der Patient an einer febrilen progressiven Phthise leide und seit 2 Monaten arbeitsunfähig wäre.

Wenn also die erste Methode vielleicht einen gewissen Wert für die klinische Beurteilung der Heilstättenbehandlung haben kann, so gibt die zweite, vorausgesetzt, dass überhaupt die Fragen richtig beantwortet werden (was aber nicht immer der Fall ist), nur einen Abriss aus der Wirtschaftsgeschichte des Befragten.

Der geeignete Beurteiler erscheint mir überhaupt nicht der Heilstättenarzt, sondern der Arzt (Kassenarzt) zu sein, der die Patienten vor und nach ihrer Heilstättenkur behandelt hat und zugleich über ihre wirtschaftlichen Verhältnisse informiert ist. Auch manche Polikliniken werden, sofern sie sich auch um die wirtschaftliche Lage ihrer Patienten kümmern und — was dabei die Hauptsache ist — von den Kassenverwaltungen genügend orientiert werden, wohl in der Lage sein, sine ira et studio die Arbeitsfähigkeit Leicht-Lungenkranker beurteilen zu können.

Das Urteil, das von diesen Instanzen über die Arbeitsfähigkeit von Heilstättenpatienten abgegeben wird, weicht daher auch sehr erheblich von der Statistik der Heilstättenärzte ab.

Das liegt nicht nur daran, dass beide Kritiker von sehr verschiedenen Gesichtspunkten aus urteilen, sondern auch an der Voraussetzung der ganzen Fragestellung. Denn in der Statistik der Dauererfolge wird Arbeitsunfähigkeit vielfach mit dem Begriff der Invalidität aus § 1255, Absatz 2 der RVO. identifiziert, für den Kassenarzt handelt es sich aber um Berufsarbeitsunfähigkeit. Äusserst selten sucht ein Kranker, am wenigsten wohl noch ein leicht Lungenkranker, der von seinem Kassenarzt berufskrank erachtet worden ist, eine andere geeignetere Arbeit. Er bleibt einfach „krank“, obgleich er nur den schweren Anstrengungen seines Berufes nicht gewachsen ist, aber bei einer leichteren Betätigung sehr wohl arbeitsfähig sein könnte. Das trifft nicht nur



auf die gelernten Arbeiter zu, für die es nicht immer leicht ist, ihre erworbenen technischen Fähigkeiten anderwärts auszunutzen, sondern auch auf den ungelernten (Gelegenheitsarbeiter). Das Kassenmitglied steht eben auf dem Standpunkte, dass die Kasse zu seiner Unterstützung verpflichtet ist, und dass er gar keine Veranlassung hat, die gesetzmässige Verpflichtung der Kasse freiwillig zu mindern. Ja, das weiss jeder Kassenbeamte, viele Arbeiter machen überhaupt, nur um Ansprüche an eine Kasse geltend zu machen, missglückte Arbeitsversuche in irgend einem Betriebe, der von vornherein ganz ungeeignet für ihre körperliche Konstitution ist. Bei der Invaliditäts-Gesetzgebung kommt es dagegen nur auf die absolute — nicht nur die Berufsinvalidität — an. Das ist also ein viel weitgehenderer Begriff, denn es ist ganz selbstverständlich, dass sehr viele Kranke Berufsinvalide sind, wohl aber den Bedingungen des § 1255 der RVO. nicht entsprechen.

Wenn also ein Patient bei einer Enquete angibt, dass er nicht arbeitsfähig gewesen ist, so beweist das, vorausgesetzt, dass der Grund der „Arbeitsunfähigkeit“ nicht in wirtschaftlichen Verhältnissen lag, nur, dass er zu seiner bisher betätigten Berufsarbeit nicht fähig war. Bei dem grossen aktiven und passiven Widerstande, der teils vom Arbeitnehmer, teils von dem auf äusserste Arbeitsteilung eingestellten Arbeitgeber der Adaptation an andere Leistungsmöglichkeiten entgegengesetzt wird, kommt es nur selten zu einem vernünftigen Ausgleich zwischen Arbeitsmöglichkeit und Arbeitsfähigkeit. Das lehren ja auch die Erfahrungen auf anderen Gebieten, z. B. die Betätigung Unfallverletzter in geeigneten Werkstätten.

Einer Statistik der Arbeitsfähigkeit vermag ich also keinen erheblichen Wert beizumessen. Beweisend sind nur Invaliditäts- und Mortalitäts-Statistiken. Die Mortalitätsstatistiken allerdings auch nur mit Vorbehalt, denn nicht jeder Heilstättenpatient stirbt ja an Tuberkulose! Dass aber so vielfach Invaliditäts-Statistiken und Arbeitsunfähigkeits-Statistiken vermengt und verglichen werden, ist ein erheblicher Fehler in der ganzen Problemstellung. Die Fehlerquelle ist natürlich bei vorgeschrittenen Phthisikern nicht sehr erheblich, weil bei ihnen im allgemeinen Arbeitsunfähigkeit und Invalidität zusammenfällt, bei Leicht-Lungenkranken ist sie aber so gross, dass sie die ganze Fragestellung unmöglich macht.

Diese Missverständnisse werden noch dadurch gesteigert, dass auch der klinische Begriff der „Arbeitsfähigkeit“ Leicht-Lungenkranker bisher nicht definiert worden ist.

Dass natürlich Patienten mit grösseren Infiltraten oder ausgedehnten Katarrhen ohne weiteres arbeitsunfähig sind, ist selbstverständlich. Es handelt sich hier nur um jene initialen (suspekten) Fälle, die der Diagnose Schwierigkeiten machen, aber bei allen Heilstättenstatistiken eine so grosse Rolle spielen.

Der Kassenarzt und der nachuntersuchende Heilstättenarzt stützt bei diesen Patienten häufig sein Urteil über die Arbeitsunfähigkeit auf anamnestische Angaben.

Auf die anamnestischen Angaben dieser Patienten ist aber gar nichts zu geben. Das lehrt nicht nur die tägliche Erfahrung, sondern auch eine sehr interessante statistische Arbeit von Zickgraf. Er hat die anamnestischen Angaben von 110 Heilstättenanwärtern, bei denen nach dem ärztlichen Befund und dem Ausfall der Tuberkulineinspritzungen das Fehlen jeglichen tuberkulösen Herdes festgestellt war, nachgeprüft. Es hat sich da ergeben, dass sich für die objektive Richtigkeit der anamnestischen Angaben, zu denen ausser Fieber, Abmagerung, Husten, Atembeschwerden auch in erheblichem Umfange Bluthusten gehörte, keinerlei Anhaltspunkte finden liessen. Derartige verwirrende anamnestische Angaben sind durchaus nicht immer erlogen; sie sind meist das Ergebnis falscher Beobachtungen oder Aggravationen, die auf das Mitleid des Arztes spekulieren oder die Frucht missverstandener populärer Aufklärung über den Beginn der Lungentuberkulose. Die anamnestischen Angaben eines leicht „Lungenkranken“ können also, selbst wenn der Patient angibt „er hätte literweise Blut ausgeworfen“ keine Berechtigung geben, ihn arbeitsunfähig zu schreiben, wenn seine Angaben nicht durch die objektive Nachprüfung des Arztes bestätigt oder durch einen sicheren Befund wahrscheinlich gemacht werden!

Die Voraussetzung der Arbeitsunfähigkeit ist, dass der Patient überhaupt behandlungsbedürftig ist! Das ist er aber nur dann, wenn die Diagnose gesichert ist, dass es sich 1. um eine tuberkulöse Erkrankung und 2. — das ist das Ausschlaggebende — um einen aktiven Prozess handelt. Geringe Dämpfung, abgeschwächtes Atmen, oder dergl. beweist noch keine Arbeitsunfähigkeit. Das können Symptome sein, die ohne jedes aktuelle Interesse und nur eine historische Reminiszenz für den Patienten sind.

Dabei wird aber vielfach übersehen, dass dieser aktive Prozess sich durchaus nicht in den Lungen, oder gar nur in den Lungenspitzen abspielen muss. So wichtig es ist, den Lungenspitzen die grösste Aufmerksamkeit zuzuwenden, so ist doch erfahrungsgemäss mancher Patient mit klinisch gesunden Lungenspitzen doch aktiv



tuberkulös und daher arbeitsunfähig. Es sei nicht nur auf Unterlappenerkrankungen hingewiesen, die oftmals einen aktiven tuberkulösen Prozess kaschieren, sondern ganz besonders auf die Erkrankungen der Bronchialdrüsen. Wer über die Arbeitsfähigkeit eines Patienten urteilen will und nur die Lungenspitzen untersucht, tut Manchem bitteres Unrecht. Die Statistik, die auf der einmaligen Nachuntersuchung der Heilstättenpatienten aufgebaut wird, ist aber nur eine Statistik des Befundes an den Lungen, vielleicht nur an den Lungenspitzen, nicht aber der Persistenz eines tuberkulösen Herdes.

Der aktive Charakter der Erkrankung manifestiert sich häufig durch toxische Allgemeinsymptome.

Schon die objektive Feststellung dieser toxischen Allgemeinsymptome (Temperatursteigerung, Nachtschweisse, Albuminurie, Störungen des Zirkulations- und Verdauungsapparates und des Nervensystems), erfordert eine mehrfache Untersuchung und Kontrolle des Patienten. Auch das Sputum jedes Patienten muss untersucht werden! Denn die Fälle, in denen sich Tuberkelbazillen im Sputum „Arbeitsfähiger“ finden, die auch klinisch keine sehr erheblichen Befunde darbieten, sind gar nicht so selten. Das Entscheidende ist aber bei einer sehr grossen Anzahl dieser Fälle, die keine deutlichen toxischen Allgemeinsymptome haben, die probatorische Tuberkulinimpfung. Sie beweist allerdings — was immer wieder hervorgehoben werden muss — einen aktiven (progredienten) Prozess nur, wenn neben der Allgemeinreaktion, deren charakteristischer Ausdruck die Temperatursteigerung ist, eine Herdreaktion nachgewiesen wird.

Patienten, die toxische Allgemeinsymptome haben oder nach sinngemässer Tuberkulininjektion neben der Allgemeinreaktion eine Herdreaktion haben, bergen einen aktiven tuberkulösen Prozess und sind also arbeitsunfähig! Die Meinungen über die Häufigkeit der Herdreaktion sind nun freilich sehr geteilt. Kammerer gab z. Z. 73%, O. Müller neuerdings 68,2% an. Nach meinen eigenen Beobachtungen lassen sich sichere Herdreaktionen doch nur in etwa 40% aller jener Fälle nachweisen, die mit Allgemeinerscheinungen reagieren.

Diese prozentualen Differenzen sind aber für die Beurteilung der Methode unerheblich, die doch wohl jetzt, trotz des Widerspruchs einiger Eigenbrödler, allgemein ärztlisches Gut ist.

Natürlich sind auch Patienten mit einem inaktiven Prozess arbeitsunfähig, wenn er zu einem anderen schweren Leiden komplizierend hinzutritt (Herzfehler, Neurasthenie). Die Arbeitunfähigkeit



dieser Patienten sollte aber nicht auf die Lungentuberkulose bezogen werden, wie das so häufig geschieht, sondern auf die Hauptkrankheit. Bei Nachuntersuchungen und der Statistik ergeben sich sonst allerlei Schwierigkeiten.

Die zweite Frage ist: Wie lange bleibt ein leicht Lungenkranker, bei dem ein aktiver Prozess festgestellt ist, arbeitsunfähig?

Einen derartigen Patienten 8 oder 14 Tage krank zu schreiben, und ihn dann mit der Motivierung wieder arbeiten zu lassen: „Sie haben sich jetzt 14 Tage erholt und können wieder arbeiten", hat m. E. gar keinen Sinn. Da leider in dem ungünstigen häuslichen Milieu, in dem die meisten Kassenpatienten leben, nichts Wesentliches in kurzer Zeit geschehen kann, wird es sich in der Tat nicht verhindern lassen, dass Lungenkranke, die einmal arbeitsunfähig erklärt worden sind, verhältnismässig lange Unterstützung von der Kasse beziehen müssen, jedenfalls so lange, bis ihr Zustand geändert worden ist. Wenn ein Lungenkranker nach 14 Tagen wieder „arbeitsfähig" erklärt wird, so war er überhaupt nicht arbeitsunfähig oder ist es noch! Man sollte also mit der Bescheinigung der Arbeitsunfähigkeit sparsam sein, denjenigen Patienten aber, die einmal für arbeitsunfähig erklärt worden sind, nicht ohne wirkliche Besserung ihres Zustandes schwerere Arbeit zumuten.

Die praktische Durchführung dieser Prinzipien wird nun aber durch die Beziehungen, in die die Kranken zu den Heilstätten treten, erschwert. Auf der einen Seite entstehen bei den Patienten Schwierigkeiten, die in eine Heilstätte wollen, auf der anderen bei denen, die in einer Heilstätte gewesen sind.

Der grosse Andrang zu den Volksheilstätten bringt es mit sich, dass die Patienten bis zu ihrer Aufnahme sehr lange warten müssen, ein Übelstand, an den auch die Errichtung von Beobachtungsstationen nicht sehr viel geändert hat. Da es nun eine alte Erfahrung ist, dass viele Anwärter die Neigung haben, sich von dem Tage an arbeitsunfähig zu halten, an dem der behandelte Arzt das Attest für die Heilstätte ausstellt, werden die Krankenkassen, falls der Wunsch dieser Patienten erfüllt wird, ausserordentlich belastet. Die Patienten werden überdies erheblich wirtschaftlich geschädigt, besonders wenn sie nachher noch monatelang durch ihren Aufenthalt in der Heilstätte ohne Verdienst sind und nach ihrer Entlassung vielfach als „Schwindsüchtige" boykottiert werden. Um wenigstens diesem Übel abzuhelfen, ist vielfach versucht wurden, an Lungenheilstätten Arbeitsnachweise anzugliedern, die den Entlassenen auch eine hygienisch angemessene Betätigung verschaffen. Diese Versuche



sind aber, was sehr zu bedauern ist, aus vielerlei Gründen missglückt, zum grössten Teil durch die Schuld der Heilstätteninsassen, die nach der langen, etwas einsamen Zeit in einer Heilstätte die Grossstadt nicht länger entbehren wollen, ohne sich viel zu bekümmern, ob sie ihnen erwünschte und geeignete Arbeit bringen kann.

Es ist daher nicht wunderlich, dass ein grosser Teil von Patienten, die aus der Heilstätte entlassen werden, zunächst arbeitslos sind, dann aber oft eine ganz ungewohnte und ungeeignete Arbeit verrichten. Im allgemeinen finden nur Arbeiter in gehobeneren Stellungen oder kaufmännische Angestellte einen Platz an ihrer alten Arbeitsstätte, die Mehrzahl der Fabrikarbeiter und der ungelernten Arbeiter findet den Arbeitsplatz besetzt.

Ich habe an 316 Patienten, die aus einer Heilstätte entlassen waren, entsprechende Fragen gerichtet. Davon waren 227 männliche und 66 weibliche Patienten.

Von den 227 männlichen Patienten standen vor der Aufnahme in die Heilstätte bereits 158 nicht mehr in einem Arbeitsverhältnis = 66 %.

Dieses Ergebnis deckt sich ganz mit den Zahlen von Croissant, der bei seinem Material feststellte, dass 33 % Heilstättenpatienten vor der Aufnahme arbeitsfähig waren. Allerdings ist arbeitsfähig nicht mit „geleisteter" Arbeit identisch! Auch meine 66 % Arbeitsloser entsprechen nicht etwa 66 % Arbeitunfähiger!

Nach der Entlassung aus der Heilstätte waren in den ersten 4 Wochen 20 % und in den ersten 3 Monaten 4,2 % ohne Arbeit. Diejenigen, die verhältnismässig rasch wieder in ein Arbeitsverhältnis kamen, waren Arbeiter, die eine besondere Ausbildung hatten (Ziseleure, Feinmechaniker, Kunstschlosser und dergl.).

Unter diesen 227 männlichen Patienten waren 26, bei denen sich weder physikalisch noch nach probatorischen Tuberkulineinspritzungen ein tuberkulöser Herd feststellen liess, die also aller Wahrscheinlichkeit auch vor ihrer Aufnahme in eine Heilstätte nicht tuberkulös gewesen waren. Ich werde auf diese Verhältnisse weiter unten zu sprechen kommen. Hier interessiert nur die Tatsache, dass von diesen 26 Nicht-Tuberkulösen nur 9 in den ersten 4 Wochen nach der Entlassung Arbeit gefunden hatten. 13 erst in den nächsten beiden Monaten und 4 erst noch später.

Von diesen 26 Patienten waren bereits 17 wochenlang vor ihrer Aufnahme in eine Heilstätte ohne Arbeitsverhältnis, teils als Krankenkassenmitglieder krankgeschrieben, teils ohne Mitglieder einer Krankenkasse gewesen zu sein. Sie waren aber — soweit ihre Lungen in Betracht kamen — arbeitsfähig.



Von den 89 Frauen waren vor der Aufnahme in eine Heilstätte nur 28 in einem festen Arbeitsverhältnis. Der Rest, also zwei Drittel der Gesamtheit, war ohne berufsmässige Arbeit, d. h. entweder arbeitslos oder nur im Haushalte tätig. Nach der Entlassung aus der Heilstätte waren von den 89 Frauen in den ersten 4 Wochen nur 11 wieder in einem festen Arbeitsverhältnis, in den nächsten zwei Monaten weitere 18, der Rest, also 60 waren auch später ohne berufliche dauernde Arbeit.

Von diesen 89 Frauen waren nach der Entlassung aus der Heilstätte 23 ohne einen aktiven tuberkulösen Prozess = 30%. Von diesen 23 Nicht-Tuberkulösen waren nur 2 nach 4 Wochen wieder in einem Arbeitsverhältnis, 5 in den weiteren 2 Monaten, der Rest, also 16 = 66% auch nach dieser Zeit ohne gewerbliche dauernde Arbeit.

Ein erheblicher Teil dieser 23 nicht-tuberkulösen Frauen war auch schon wochenlang vor der Aufnahme in eine Heilstätte ohne Arbeitsverhältnis, nämlich 20 Frauen = 95%.

Diese Zusammenstellung ergibt ausserordentlich interessante Einblicke in den Zusammenhang zwischen Arbeitsfähigkeit, Arbeitslosigkeit und Lungenbefund. Zunächst ist zu bemerken, dass zwischen männlichen uud weiblichen Patienten ein erheblicher Unterschied besteht. Der Prozentsatz der Heilstättenanwärter, die vor ihrer Aufnahme nicht in Arbeit standen, war zwar bei Frauen und Männern annähernd gleich, obgleich scheinbar die Tendenz einer grösseren prozentualen Beteiligung bei den Frauen besteht. Das Verhältnis verschiebt sich aber, wenn man nur die Patienten verfolgt, die ohne aktiven Herd, offenbar als Suspekte, aufgenommen waren. Dann war nämlich

	3 Monate vor d. Aufnahme	nach d. Entlassung
von den männlichen Patienten ohne Arbeitsverhältnis	59%	25%
von den weiblichen Patienten ohne Arbeitsverhältnis	90%	66%

Wenn es schon bemerkenswert und aus wirtschaftlichen Gründen bedauerlich ist, dass Nicht-Tuberkulöse vor ihrer Heilstättenbehandlung, teils infolge einer falschen Diagnose, teilt aus Hypochondrie, Erwartungsneurose oder anderen Gründen in so erheblichem Prozentsatz verdienstlos waren, so ist es wirtschaftlich noch beklagenswerter, dass auch nach der Entlassung, nachdem die Patienten also schon 3 Monate lang ohne Arbeitsverdienst gewesen waren, ein nicht unerheblicher Prozentsatz keine dauernde Arbeit hatte.

Die Frauen sind sowohl bei ihrer Arbeitslosigkeit vor der Aufnahme als auch nach der Entlassung prozentual stärker beteiligt als die Männer, was seinen natürlichen Grund darin hat, dass die Frauen zum grossen Teile nicht als Familienernährer zur Arbeit gezwungen sind, ihren Beschwerden leichter nachgehen und bei ihrer mangelnden technisch-spezialistischen Ausbildung vielfach schwerer Arbeit finden als die Männer.

Es ist ja natürlich sehr erfreulich und schön, wenn schwächlichen Arbeitern und Arbeiterinnen, die ihr ganzes Leben lang schwer arbeiten müssen, die Wohltat verschafft wird, einmal ein paar Monate fern von allen Sorgen, häuslichen und beruflichen Schädigungen in einer Heilstätte ihrer Gesundheit leben zu können. Aber es kann ebensowenig die Aufgabe der Volksheilstätten sein, diesen vielen Prophylaktikern Erholungskuren zu gewähren, wie an sich schon Arbeitsschwache wirtschaftlich zu schädigen. Wenn man für die 49 oben angeführten nicht-tuberkulösen Heilstätteninsassen einen Durschnitt von je 30 arbeitslosen Tagen vor der Aufnahme + 30 arbeitslosen nach der Entlassung = 60 arbeitslose Tage à 4 Mark rechnet, dann entsteht ein Defizit am Arbeitsertrage von Mk. 10760. Ein Teil dieses Defizits ist allerdings zugunsten der Kranken durch Krankengelder gedeckt, was aber auf der anderen Seite wieder eine Belastung der Krankenkassen darstellt. — Diese Zahlen imponieren zwar nicht durch ihre Massigkeit; aber der Bluff der „grossen Zahl" ist oft weniger entscheidend als die kritische Wertung des Einzelschicksals. Die Ökonomie des Einzelnen, auf längere Zeit hindurch verfolgt, bietet sogar in diesen Dingen noch interessantere Aufschlüsse. Ich habe die wirtschaftlichen Verhältnisse einer Anzahl „Leicht-Lungenkranker", d. h. von Patienten ohne aktiven tuberkulösen Herd, vor ihrer Aufnahme in eine Heilstätte, während ihrer Kur, und nach der Entlassung verfolgt und habe doch feststellen können, dass die Lohnverluste dieser Suspekten ganz ausserordentlich gross sind, gar nicht von den Nachteilen zu sprechen, die ihnen durch die Aufnahme in eine Heilstätte in anderer Richtung entstehen können. Bandelier und Röpke haben ganz recht, wenn sie sagen: „Es ist eine Härte, Nicht-Tuberkulöse ein Vierteljahr und länger ihrer Familie und ihrem Beruf zu entziehen." Aber die Härte ist besonders empfindlich, wenn die Patienten, um in eine Heilstätte zu kommen, ihre Arbeit aufgeben mussten und keine Arbeit finden können, weil sie in einer Heilstätte gewesen waren.

Ein erheblicher Teil gerade dieser „praktisch Gesunden" neigt dazu, sich immer wieder arbeitsunfähig erklären zu lassen und belastet



nicht nur die Kassen, sondern mindert auch noch ferner seinen Arbeitsertrag (siehe die folgende Tabelle). Die Patienten haben eben gelernt, auf alle möglichen kleinen Beschwerden zu achten, und neigen daher, unterstützt durch populäre Aufklärungsschriften, zur Hypochondrie; andere sehnen sich aus unerfreulichen häuslichen Verhältnissen nach den Annehmlichkeiten der Heilstätte zurück. Wenn trotzdem die „Dauererfolge" bei diesen „Kranken" so gut sind, so liegt das eben an dem Wesen der statistischen Methoden. Bei der Nachuntersuchungsmethode sind diese Kranken geradezu Paradefälle von Heilungen, und bei der Enquete beantwortet ein grosser Teil die Frage: „Haben Sie seit Ihrer Entlassung gearbeitet?" zwar mit „nein", aber auch die Frage: „wegen Brustbeschwerden?" mit „nein", so dass also bei diesen Entlassenen das Ergebnis für einen Dauererfolg spricht.

Am schlimmsten ergeht es den Kassenpatienten, die in eine eigene, der Kasse gehörige Heilstätte aufgenommen werden. Denn ein grosser Teil von ihnen, deren Ansprüche an die Kasse überhaupt nur 26 Wochen dauern, kommt erst in die Heilstätte, wenn bereits ein beträchtlicher Teil dieser Zeit abgelaufen ist, und nunmehr für die Anstaltsbehandlung nur noch eine ganz kurze Spanne übrig bleibt! Ulrici berichtet aus der Heilstätte der Kaufleutekasse zu Berlin, dass die Wartezeit bei dieser Anstalt bis über 3 Monate betrug. Er fährt dann fort: „Für die Behandlung der Kranken in der Anstalt verbleibt leider nur zu oft von der 26 wöchentlichen Unterstützungsfrist ein Zeitraum von einigen Wochen, der zur Erreichung eines nennenswerten Erfolges viel zu kurz ist." Die Patienten werden dann „ausgesteuert", d. h. sie haben aus derselben Erkrankungsursache keine Ansprüche mehr an die Kasse. Ihnen ist also nur sehr wenig genützt, aber vielfach geschadet worden.

Die lange Wartezeit, die also für die wirtschaftliche und gesundheitliche Existenz der Antragsteller geradezu eine Krisis ist, muss und kann abgekürzt werden! Entweder durch riesenhafte Vermehrung der Heilstätten mit besonderen Anstalten für Prophylaktiker oder nach dem Vorschlage von Grotjahn durch Errichtung von Heimstätten an die Stelle von Heilstätten oder, was schliesslich doch das Billigste und Aussichtsreichste ist, wenn die Heilstättenverwaltungen endlich einsehen, dass das „Fehlerhafte der Anlage unserer heutigen Volksheilstätten das Prinzip ist, möglichst leichte initiale Fälle aufzunehmen" (A. Fränkel). Vorläufig sind aber immer noch die Initialfälle, unter denen zahlreiche Suspekte

sind, in der Majorität! Die grosse Statistik, die Hamel im Auftrage des kaiserlichen Gesundheitsamtes herausgegeben hat, zeigt zwar, dass dem ersten Stadium nur ungefähr ein Viertel aller Heilstättenpatienten angehören und auch Ulrici behauptet, dass im grossen Durchschnitt je ein Drittel der Patienten dem ersten, dem zweiten und dritten Stadium angehören. Aber die Jahresberichte zahlreicher Volksheilstätten weisen doch ganz andere Zahlen auf! In Beelitz z. B. gehörten 1909 77,8 %, 1910 75 %, in der Heilstätte für weibliche Lungenkranke der Ortskrankenkasse für München 84 %, in der Militärheilstätte Detmold 61 % usw. dem ersten Stadium an.

Unter diesen Patienten sind allerdings ein paar Prozent Bazillenträger (in Beelitz z. B. 7 %). Natürlich gehören die Bazillenträger nicht mehr in die Gruppe eigentlicher Initialfälle, von denen hier nur die Rede ist, so dass man also von diesen Zahlen immerhin einen kleinen Abzug machen muss.

Wie steht es nun mit der Erwerbsfähigkeit der Leichtlungenkranken während der Wartezeit?

Schon die oben aufgemachte Statistik zeigt, dass selbst von den Suspekten ein beträchticher Teil während der Wartezeit für arbeitsunfähig erachtet wurde, und zwar nicht etwa nur für ein paar Tage, um etwa eine genauere Untersuchung zu erleichtern. Wie viel mehr also erst wirklich Lungenkranke!

Auch hier kann allein die klinische Diagnose ein Mentor sein. Wenn ein Patient keine aktive Tuberkulose hat, gehört er nicht in eine Heilstätte und ist auch nicht arbeitsunfähig! Ein Patient aber der tatsächlich einen progredienten Prozess birgt, ist arbeitsunfähig, gleichgültig ob er in eine Heilstätte verschickt oder ambulant behandelt wird. Die Entscheidung dieser kassentechnischen Frage, die oft genug Anlass zu Streit gibt, und auch bei dem von mir zu erstattenden Gutachten die Ursache von Differenzen war, ist also durch die gesicherte Diagnose leicht zu treffen. Wird sie von anderen Momenten (anamnestischen Angaben des Patienten) beeinträchtigt, so erwachsen nicht nur für den Patienten Ärgernisse und Verluste, sondern auch unberechtigte erhebliche Ausgaben, gegen die sich schliesslich jede Krankenkasse sträubt.

Der zweite und erheblichere Übelstand entsteht, wenn die Patienten bereits in einer Heilstätte gewesen sind. Wer einmal in einer Lungenheilstätte gewesen ist, glaubt einen Freischein auf seine Arbeitsunfähigkeit in der Tasche zu haben und fühlt sich berechtigt auf ihn, besonders wenn er ohne

Arbeit ist, zu pochen. „Ich bin doch krank, ich war doch schon einmal in einer Lungenheilstätte!" — Das ist die stereotype Erwiderung, die der Patient, der durchaus kein Simulant sein muss, jederzeit bereit hat, wenn der Kassenarzt seine Arbeitsunfähigkeit bestreitet. Und es gibt immer Ärzte, für die in zweifelhaften Fällen die Diagnose gesichert ist, „weil der Patient doch schon einmal in einer Heilstätte war".

Ich habe nun versucht, aus meinen Krankenjournalen statistische Angaben über die Beziehungen von Heilstättenbehandlung und Arbeitsunfähigkeit zu gewinnen, eine Aufgabe, der sich ja viele Heilstättenverwaltungen von jeher unterziehen, nur — wie bereits oben betont — mit dem wichtigen Unterschiede, dass sie entweder auf eine Enquete oder eine einmalige Untersuchung angewiesen sind, dass ich aber in der Lage war, jeden Patienten wiederholt und sehr eingehend zu untersuchen und gleichzeitig einen Einblick in seine wirtschaftlichen Verhältnisse zu bekommen. Denn wenn man den Ursachen der „Arbeitsunfähigkeit" nachgehen will, so muss man eben nicht nur die eine, klinische Seite, sondern in noch viel erheblicherem Masse die wirtschaftlichen Zusammenhänge erwägen. Hohe Akkordlöhne fördern die „Arbeitsfähigkeit", schlechte Löhne, Streik, vor allem Arbeitslosigkeit begünstigen die „Arbeitsunfähigkeit". Das sind Tatsachen, die jedem Kassenarzt geläufig sind, die aber bei den Dauererfolgsstatistiken der Heilstätten ganz ausser Berechnung bleiben.

Meine Statistik bezieht sich auf rund 1000 Leicht-Lungenkranke, die ich in der Zeit vom 1. April 1912 bis zum 1. April 1913 in meiner kassenärztlichen Sprechstunde behandelt habe.

Unter „Leicht-Lungenkranken" verstehe ich im wesentlichen Patienten im ersten Turban-Gerhardtschen Stadium. Bei einem grossen Teil dieser Patienten war der klinische Befund so unsicher, dass (ausser der Röntgenuntersuchung) probatorische Tuberkulininjektionen Klarheit schaffen mussten. Alle diese Patienten wurden von mir befragt, was sie zum Arzt führt, ob sie sich für arbeitsfähig halten oder ob sie die Arbeit aussetzen wollen, und ob sie überhaupt Arbeit haben.

Dabei habe ich unter „Arbeit" nur die regelmässige berufliche, auf den Lohnerwerb abzielende Verrichtung verstanden. Frauen also, die nur ihren Haushalt versahen, wurden als arbeitslos eingetragen.

Die nachfolgende Tabelle erklärt die einzelnen Verhältnisse.



Gruppe A,

umfassend 843 Patienten, die „arbeitsunfähig“ sein wollten.

Von diesen 843 Patienten waren 621 ohne Arbeit.

Es waren in den beiden letzten Jahren in einer Heilstätte	Es waren nicht in einer Heilstätte	Von den Heilstättenpatienten waren		Von d. Patienten, die noch nicht in einer Heilstätte gewesen waren, waren		In Summa waren	
		arbeitsfähig	arbeitsunfähig	arbeitsfähig	arbeitsunfähig	arbeitsfähig	arbeitsunfähig
657	186	483	174	152	34	635	208

Gruppe B,

umfassend 157 Patienten, die „arbeitsfähig“ sein wollten.

Von diesen 157 Patienten waren 27 ohne Arbeit.

Es waren in den beiden letzten Jahren in einer Heilstätte	Es waren nicht in einer Heilstätte	Von den Heilstättenpatienten waren		Von d. Patienten, die noch nicht in einer Heilstätte gewesen waren, waren		In Summa waren	
		arbeitsfähig	arbeitsunfähig	arbeitsfähig	arbeitsunfähig	arbeitsfähig	arbeitsunfähig
39	118	30	9	96	22	126	31

Von 1000 Patienten kamen also mit der Absicht, arbeitsunfähig erklärt zu werden, 843 (Gruppe A). Davon waren 621 ohne Arbeit, teils weil sie entlassen waren, ihre Betriebe geschlossen waren, oder weil sie streikten.

Es wollten nicht für arbeitsunfähig erklärt werden: 157 (Gruppe B). Von diesen waren 27 ohne Arbeit.

Schon diese Gegenüberstellung zeigt, was jeder Kenner der Verhältnisse weiss, dass ein grosser Prozentsatz derjenigen, die arbeitsunfähig sein wollen, ohne Arbeit war.

Von den 843 Patienten der Gruppe A waren in den beiden letzten Jahren 657 = 82 % in einer Heilstätte. Dieser hohe Prozentsatz zeigt wieder, was ich oben bereits einmal erwähnt habe, dass bei alten Heilstättenpfleglingen der Wunsch, wieder krankgeschrieben und in eine Heilstätte geschickt zu werden, sehr rege ist, was teils wirtschaftliche, teils psychische Ursachen hat.

Es wurden aber tatsächlich auf Grund der oben auseinandergesetzten Indikationen nur 208 = 25 % arbeitsunfähig geschrieben.

Von diesen Arbeitsunfähigen waren 82% in den beiden letzten Jahren in einer Heilstätte, 18% waren in keiner Heilstätte gewesen. 29% der Patienten, die in den letzten beiden Jahren in einer Heilstätte gewesen waren, mussten also tatsächlich arbeitsunfähig geschrieben werden, *was nur einem Dauererfolge von 71% entspricht!* Von den 157 Patienten, die nicht arbeitsunfähig geschrieben sein wollten (Gruppe B), wurden 31 = 20% arbeitsunfähig geschrieben. Von diesen 157 arbeitswilligen Patienten waren nur 39 = 25% in einer Heilstätte und von den 31 tatsächlich Arbeitsunfähigen 9 = 30%.

Der Dauererfolg von ca. 70% entspricht also ungefähr den Angaben der Heilstättenberichte. Aber diesen 70% arbeitsfähigen Heilstättenpfleglingen stehen ca. 80% leichtlungenkranke Arbeitsfähige mit etwa demselben Befunde gegenüber, die noch nicht in einer Heilstätte gewesen waren und nur kürzere oder längere Zeit ambulatorisch behandelt waren.

Auf diese Divergenz, die schon früher in der Heidelberger medizinischen Poliklinik festgestellt wurde, hat neuerdings wieder *Mosse*, der wiederholt eine geschickte Kritik an den Heilstättenergebnissen unwiderlegt geübt hat, aufmerksam gemacht. Es hatte sich nämlich auch dort gezeigt, dass von Patienten im ersten Stadium 82,5% arbeitsfähig waren, wenn sie nicht in einer Lungenheilstätte gewesen waren, dagegen nur 79%, wenn sie in einer Lungenheilstätte gewesen waren, und ebenso hat sich gezeigt, dass bei Patienten, die früher in einer Lungenheilstätte behandelt waren, nach Jahren ein Dauererfolg von nur 37%, und bei den Patienten, die niemals in einer Heilstätte gewesen und ambulatorisch behandelt waren, von 44% vorhanden war.

Im ganzen sind von 239 Patienten, die tatsächlich arbeitsunfähig waren (Gruppe A + B) in den beiden letzten Jahren 183 = 90% in einer Heilstätte gewesen.

Von 696 Patienten, die in den beiden letzten Jahren in einer Heilstätte gewesen waren, *haben also 92% den Versuch gemacht, arbeitsunfähig zu sein. Tatsächlich waren 40% arbeitsunfähig.*

Es ist nun sehr bemerkenswert, dass eine *grosse Zahl* der leichtlungenkranken Patienten, die „arbeitsunfähig“ sein wollten, in einer Heilstätte waren, und die landläufigen anamnestischen Angaben machten, auch nach probatorischer Tuberkulininjektion *gar keinen Anhalt dafür boten, dass sie überhaupt einen tuberkulösen Herd in sich bargen.* Sie reagierten *nicht einmal* auf 2 × 10 mg oder hatten trotz Fieberreaktion ganz bestimmt *keine Herdreaktion.* Selbst die Kutanimpfung war mehrfach negativ!

Ich bemerke, dass diese Patienten nicht etwa, was das Resultat verwirren würde, vorher spezifisch behandelt worden sind. Man kann also wohl sagen, dass sie klinisch nicht tuberkulös sind und es auch aller Wahrscheinlichkeit nach nicht gewesen sind. Sie mögen bei ihrer Aufnahme in die Heilstätte anämisch oder neurasthenisch gewesen sein und einen verdächtigen Lungenbefund gehabt haben, aber tuberkulös waren sie damals ebensowenig wie sie es jetzt sind.

Übrigens wird die Tatsache, dass ein nicht unbeträchtlicher Prozentsatz der Heilstättenpatienten im klinischen Sinne nicht tuberkulös ist, längst auch von Heilstättenärzten zugegeben.

Sehr interessant sind in dieser Richtung die Mitteilungen von Zickgraf.

Er hat in einer Beobachtungsstation, die die Anwärter für eine Heilstätte auswählen sollte, festgestellt, dass 110 seiner Patienten weder auf 10 mg Tuberkulin reagiert haben, noch sonst irgendwie zur Diagnose eines tuberkulösen Herdes berechtigten. 14% dieser also durchaus klinisch Gesunden hatten bereits früher ein oder zwei Heilstättenkuren durchgemacht. Zickgraf hat aber trotzdem — aus allgemein hygienischen und prophylaktischen Gesichtspunkten — eine Reihe dieser Patienten für längere oder kürzere Zeit zu einer „Erholungskur“ in die Heilstätte überwiesen. Ulrici sagt (Med. Ref. 1908, Nr. 32): „Es muss unumwunden zugegeben werden, dass in die Heilstätten nicht wenige Kranke kommen, die man nicht als lungentuberkulös bezeichnen kann, wohl aber als suspekt, auch als dringend suspekt. Die Prozentzahl der Suspekten mag 15 bis 25% betragen, nicht mehr!“ Dem widerspricht aber der Bericht, den Ulrici selbst über die Heilstätte Müllrose abstattet (Nietner, Deutsche Lungenheilstätten in Wort und Bild): „Bei 674 Kranken konnte nach dem physikalischen Befund der klinischen Beobachtung die Diagnose Lungentuberkulose nicht als hinreichend begründet angesehen werden.“ Das sind mehr als 35% aller Patienten, die in dieser Heilstätte behandelt worden sind! Auch der Verwaltungsbericht der Landesversicherungsanstalt Berlin teilt mit, dass z. B. im Jahre 1910 37 Patienten nach einigen Wochen wieder aus der Lungenheilstätte Beelitz entlassen worden sind, weil sie nicht tuberkulös waren. Das ist allerdings nur etwas mehr als 1%, aber es zeigt doch, dass selbst die Beobachtungsstationen, die wochenlang die Heilstättenkandidaten beobachten, nicht ganz vor der Belastung der Heilstätte mit Nichttuberkulösen schützen.



In der Zusammenkunft der Heilstättenärzte im Jahre 1902 waren die Ansichten sehr geteilt, ob nicht doch Prophylaktiker aufgenommen werden sollten, und seitdem haben sich immer wieder Stimmen gefunden, „dass für die Aufnahme in einer Heilstätte die Diagnose der Tuberkulose nicht absolut sicher sein muss". Ja, es ist sogar von zahlreichen Heilstättenärzten behauptet worden, dass der Aufenthalt in einer Heilstätte für Gesunde mit keinerlei Gefahr verbunden ist. Glücklicherweise ist dem aber von vielen Heilstättenleitern entgegengetreten worden. Es ist Bandelier und Röpke nur beizupflichten, wenn sie sagen: „So peinlich die Sauberkeit, Husten- und Spuckdisziplin in der Heilstätte auch sein mag, bei der über allen Zweifel erhabenen Wichtigkeit der Stäubchen- und Tröpfcheninfektion ist eine erhöhte Gefahr für diejenigen gegeben, die sich mit einer kranken und für die Ansiedlung der Tuberkelbazillen besonders disponierten Lunge längere Zeit im intimen Verkehr unter tuberkulösen Lungenkranken bewegen."

Für mich kommt es hier nur darauf an, festzustellen, dass auch Nichttuberkulöse durch die Aufnahme in eine Heilstätte ein Stigma bekommen, das sie missleitet, die Aggravation ihrer Beschwerden begünstigt und die Ärzte, die später ihre Arbeitsfähigkeit zu begutachten haben, auf falsche Fährte leitet. Wenn der praktische Arzt, dem ein Patient sagt, er sei monatelang in einer Heilstätte behandelt worden, nicht voraussetzen darf, dass der Patient tuberkulös gewesen ist, ist die Beurteilung des Lungenbefundes und der Arbeitsfähigkeit des Patienten sehr erheblich erschwert. Solange der praktische Arzt diese Voraussetzung nicht machen kann, wird ein erhebliches und nicht unberechtigtes Misstrauen gegen die Heilstätten in weiten ärztlichen Kreisen bestehen bleiben.

Dass dem aber anders sein kann, beweisen die Heilstättenleiter, die tatsächlich nur Tuberkulöse in ihren Anstalten aufnehmen. So hat z. B. Möller erklärt (Zeitschrift für Tuberkulose Bd. 3, 1902, Seite 76), dass er nur diejenigen Kranken zur Behandlung aufnimmt, die auf Tuberkulin reagieren oder Tuberkelbazillen haben.

Ich habe aber leider nirgends Angaben darüber gefunden, ob auch bei der Entlassung bei den Patienten, die bei ihrer Aufnahme auf Tuberkulin reagiert haben, Tuberkulinproben angestellt werden. Nur der Ausfall dieser Probe könnte bei diesen Patienten entscheiden, ob der tuberkulöse Prozess tatsächlich beeinflusst worden ist.

Nur Bandelier hat vor längeren Jahren Untersuchungen darüber angestellt, wie sich die Tuberkulinempfindlichkeit nach einer erfolgreichen Kur im Vergleich zu Beginn derselben verhält. Er hat damals feststellen können, dass von 60% der als im klinischen Sinne

geheilt entlassenen (nicht 60% sämtlicher Entlassenen!) auf zweimalige Dosen von 10 mg nicht mehr reagierten, und dass die zu erreichende Tuberkulinfestigkeit noch nach Jahren hinaus bestehen blieb. Aber zur Erzielung solcher Resultate ist eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 5—6 Monaten notwendig! Eine kürzere Behandlungsdauer genügt auch nach den Beobachtungen von Bandelier nicht zur Erlangung der Tuberkulinfestigkeit. Leider sind aus diesen Beobachtungen nicht die nötigen Schlüsse gezogen worden: die Patienten werden, ohne dass der aktive Herd beseitigt ist, zu unrecht mit dem Prädikat „geheilt" entlassen.

Ein grosser Teil der Patienten mit physikalisch nachweisbaren Symptomen wird ja zweifellos so weit umgestimmt, dass diese physikalischen Symptome (verschärftes Atmen, Katarrh, leichte Verkürzung und dergl.) nach dem Heilstättenaufenthalt verschwunden sind. Es kann auch gar nicht bestritten werden, dass natürlich auch sehr viele Patienten ihre Bazillen im Auswurf verlieren. Ob aber diese Patienten von ihrer Tuberkulose geheilt sind, das ist doch eine ganz andere Frage!

Hängt der Heilerfolg oder die Erwerbsfähigkeit der Heilstättenpatienten davon ab, dass ein paar nicht ganz sichere physikalische Symptome verschwunden sind oder kommt es darauf an, dass der tuberkulöse aktive Prozess beeinflusst wird? Wer mit dem symptomatischen Erfolge zufrieden ist, kann an sehr vielen derartigen Heilstättenpatienten seine Freude haben; wer aber der Meinung ist, dass es darauf ankommt, den tuberkulösen Prozess zu beinflussen, — dem werden folgende Zahlen zu denken geben.

Von den 696 oben zitierten Patienten, die in den beiden letzten Jahren in Heilstätten gewesen waren, war eine nicht unerhebliche Anzahl von mir selbst überwiesen worden; davon auch solche, die ohne sichere physikalische Symptome zu haben, positiv auf Tuberkulin reagiert hatten. Von diesen Patienten habe ich 36 nach 1 oder 2 Jahren wiedergesehen. Sie waren sämtlich nach 10 bis 12 Wochen als geheilt oder vollerwerbsfähig aus der Heilstätte entlassen worden. Eine Tuberkulinkur hatte bei keinem stattgefunden. Sie hatten fast alle in der Heilstätte zugenommen und sahen, besonders wenn sie noch nicht lange entlassen waren, gut aus. Aber die Tuberkulinempfindlichkeit war die gleiche geblieben!

Der eine oder andere Patient, der vorher schon auf 2 mg oder 5 mg reagiert hatte, reagierte wohl jetzt erst bei einer höheren Dosis, was immerhin ein prognostisch günstiges Zeichen sein mag; aber die Herdreaktion, die vorher nachweisbar gewesen war, fehlte



auch jetzt nicht, ja sie war vielfach deutlicher und ausgedehnter. Diese Patienten waren also nach den oben ausgeführten Grundsätzen arbeitsunfähig, denn sie hatten trotz Heilstättenbehandlung ihren aktiven Prozess behalten. Wenn diese Patienten bei einer Enquete ihre Fragebogen dahin ausfüllen würden, dass sie gearbeitet haben, so hätte das mit dem Erfolge der Heilstättenbehandlung gar nichts zu tun. Ihr Zustand ist genau der gleiche wie er vorher gewesen ist, und wenn sie vorher „arbeitsunfähig“ waren, so sind sie es auch jetzt! Auch die andere statistische Methode müsste zu Trugschlüssen führen. Denn diese Patienten bieten zunächst nach dem Ergebnis der Perkussion und Auskultation das Bild Geheilter. Sie würden mit Sicherheit in der Statistik der Heilstätten als „geheilt“ rubriziert werden. Erst die probatorische Tuberkulinreaktion würde zeigen, dass sie nach wie vor einen aktiven Herd haben! Diese Tatsachen werden vollkommen durch Mitteilungen bestätigt, die neuerdings Ottfried Müller macht. Von 102 Patienten, die auf Grund ihrer Tuberkulinreaktion — zu der natürlich die Herdreaktion gehörte — in eine Heilstätte überwiesen wurden, war bei 20 Patienten nach der Entlassung die Herdreaktion deutlicher geworden, der Zustand hatte sich also verschlechtert. Auf der anderen Seite zeigte sich bei 47 Patienten, die nur allgemeine Reaktion hatten, also keine Herdreaktion hatten, der gleiche Zustand, bei 44 auch noch nach Jahren und nur 3mal eine Verschlechterung. Es waren also 80% Initialfälle mit sicherer Tuberkulose vollkommen ungebessert, ja sogar verschlechtert aus der Heilstätte zurückgekommen! Bei der anderen Gruppe, die vor und nach der Heilstättenkur keine Herdreaktion gehabt hatte, war alles beim alten geblieben; sie hatten vor ihrer Kur keinen nachweisbar tuberkulösen Herd gehabt und auch nach der — durchaus überflüssigen Heilstättenbehandlung — war bis auf ein paar Fälle, die aber praktisch nicht in Betracht kommen, glücklicherweise an diesem Befunde nichts geändert.

Wenn diese Müllerschen Zahlen zu noch pessimisterischeren Folgerungen veranlassen wie die meinen, so liegt das daran, dass meine Beobachtungen sich nur auf 2, die seinen aber auf mehrere Jahre erstrecken.

Die Erfolgszahlen, die demgegenüber in den Heilstättenberichten angegeben werden, sind natürlich viel günstiger; sie schwanken (nach 2 Jahren) zwischen 72% und 91%, und werden sogar als Entlassungserfolg mit noch höheren Werten angegeben. So heisst es z. B. in dem Berichte der Volksheilstätte zu Lippspringe



(Deutsche Volksheilstätten in Bild und Wort): „Entlassen wurden im Jahre 1911 1492 Kranke, davon sind durch die Kur 94,30% gebessert und 86,16% wieder erwerbsfähig geworden. Werden bei dieser Berechnung nur die Tuberkulösen im ersten Stadium der Krankheit in Betracht gezogen, so stellen sich die betreffenden Verhältniszahlen auf rund 99%".

99% gebessert oder 80% verschlechtert, das sind Widersprüche, die sich so leicht nicht überbrücken lassen!

Andere Berichte sind wesentlich bescheidener und geben an, dass nach Ablauf von einem Jahre oft 80 bis 85%, nach zwei Jahren 70 bis 75% erwerbsfähig geblieben sind. In Belzig z. B. sind von 765 Patienten im ersten Stadium während der Jahre 1900 bis 1906 243 = 35% geheilt entlassen worden. Die Militärheilstätte Detmold gibt an (Lungenheilstätte in Bild und Wort), dass von 61 Patienten im ersten Stadium 45 = 72% geheilt entlassen worden sind. Die Erfolge in Detmold sind also genau doppelt so gut wie die in Belzig! Entweder ist die Luft und die Behandlungsmethode in Detmold so erheblich besser als in Belzig oder die ganze Statistik mit allen ihren Voraussetzungen stimmt nicht. Derartige Differenzen finden sich übrigens nicht nur für die Entlassungserfolge, sondern auch in den Dauererfolgen der verschiedenen Volksheilstätten! Solange also die Heilstätten nicht über Erfolge berichten, die einigermassen übereinstimmen, wird man der Meinung sein müssen, dass die Unstimmigkeit der Erfolgsstatistik auf der unglückseligen Einteilung nach Stadien beruht, und, was vielleicht noch viel mehr ins Gewicht fällt, eine weitere Quelle in den bisher undefinierten Begriffen der „Heilung" und „Arbeitsfähigkeit" hat.

Sehr bemerkenswert ist es auch, dass in vielen Heilstätten bei Patienten im ersten Stadium ein erheblicher prozentualer Unterschied zwischen den „Geheilten" und den „Erwerbsfähigen" besteht. Die Militärheilstätte Detmold z. B. gibt an, dass von 61 Patienten im ersten Stadium 72% geheilt und 62% erwerbsfähig entlassen wurden. Aus welchen Gründen sind die Erwerbsfähigen — es handelt sich wohlverstanden nur um Patienten im ersten Stadium — nicht auch geheilt? Diese Divergenz zwischen Heilung und Erwerbsfähigkeit, die in manchen Berichten noch erheblicher ist, beruht entweder auf Willkür oder auf den Missverständnissen, über die ich mich bereits im Anfange ausführlicher geäussert habe.

Es scheint mir daher am zweckmässigsten, überhaupt das Prädikat „geheilt" zu vermeiden und wie es z. B. Roepke vorgeschlagen hat, durch „gebessert mit Aussicht auf Dauererfolg" zu

ersetzen. „Damit wollen wir zum Ausdruck bringen", sagt Roepke, „dass beim Fehlen aller Krankheitserscheinungen der Kurerfolg der denkbar beste ist und dem Begriff der Heilung gleichkommt, wenn der Befund über Jahre hinaus gleich günstig ist." — Der Befund über Jahre hinaus lässt sich aber nur kontrollieren, wenn der begutachtende Arzt gleichzeitig der behandelnde ist und die sozialen und die gewerblichen Schädigungen der Patienten kennt.

Für die Lösung dieser Probleme liesse sich vielleicht wertvolles Material beibringen, wenn man das Schicksal von Patienten verfolgen würde, die einer Heilstätte überwiesen waren, welche ihrer eigenen Krankenkasse gehört, bei denen man also den Aufnahme- und Entlassungsstatus und bei späteren „Erkrankungen" ihre wirtschaftliche Lage beurteilen könnte. Deshalb erschien es mir sehr wichtig, Mitglieder der Ortskrankenkasse der Kaufleute, die ihre eigene Heilstätte hat, nach ihr Entlassung überer längere Zeit hinaus zu kontrollieren. Leider ist mir meine Bitte, die Beziehungen zwischen Heilerfolg und Arbeitsfähigkeit gerade bei diesen Patienten verfolgen zu dürfen von der Verwaltung der Kasse nicht erfüllt worden.

Immerhin scheint auch das von mir hier vorgetragene Material ausreichend zu sein, um zu folgendem Resumée zu kommen:

Ein nicht unerheblicher Teil der Patienten die als „geheilt" entlassen werden, ist gar nicht tuberkulös gewesen.

Bei anderen Patienten, die wirklich tuberkulös waren und als „geheilt" entlassen wurden, sind nur harmlose Symptome beseitigt worden, der tuberkulöse Herd ist aber in keiner Weise beeinflusst worden.

Zahlreiche Patienten, die als „arbeitsfähig" entlassen wurden, waren vor der Aufnahme gar nicht „arbeitsunfähig".

Der Gewinn der dauernden „Arbeitsfähigkeit" nach der Entlassung hängt nur zum Teil vom Befunde der Lungen, zum Teil aber vom Arbeitsmarkt ab.

Alle diese Ausführungen sind nicht gegen die Institution der Heilstätten als solche gerichtet. Die unbestreitbaren vorzüglichen Heilstättenerfolge bei so vielen Phthisikern in vorgeschrittenen Stadien, die erzieherischen Aufgaben der Heilstätten und der grosse humane Gedanke, der durch sie betätigt wird, widerlegen von selbst alle prinzipiellen Bedenken. Und ob sie im Verhältnis zu ihrem Erfolge zu teuer arbeiten, das geht im Grunde nur die an, die durch ihre Einrichtung an Rentenzahlungen sparen wollen und die Wohltäter, die für Volksheilstättenunternehmungen gewonnen werden.

Aber gerade, wenn man ein Freund der Heilstätten ist (was ja bekanntlich nicht jeder Arzt ist) hat man immer wieder den Wunsch, dass sie endlich aufhören, einer guten Statistik zu liebe Prophylaktiker aufzunehmen, um sie als „geheilt“ zu rubrizieren und Tuberkulöse als „Geheilte“ auszugeben, bei denen von einer „Heilung“ keine Rede sein kann. Dieser missleitete Ehrgeiz schadet nicht nur dem Ansehen der Heilstätten, sondern organisiert auch die Hilfskräfte im Kampfe gegen die Tuberkulose an falschen Stellen. Der Weg zu dieser Reform der Heilstätten, die wesentlich leichter und praktischer durchzusetzen ist als der Grotjansche Gedanke, Heimstätten an die Stätte der Heilstätten zu setzen, kann aber nur beschritten werden, wenn vorher der Begriff der „Heilung“ und der „Arbeitsfähigkeit“ einer gründlichen Revision unterzogen wird, und als bekannte Grösse in die Rechnung eingesetzt wird.

Gute Statistiken beweisen in keiner Weise, dass die Volksheilstätten bei der Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit in der Tat die hervorragende Rolle spielen, wie vielfach behauptet wird. Es ist Brauer nur beizupflichten, wenn er sagt: „Es ist dringend geboten zu prüfen, ob die Volksheilstätte gut tut, auf dem beschrittenen Wege, nur Frühfälle zu nehmen, fortzuschreiten, ob nicht ein Teil der dadurch erzielten Resultate nur ein scheinbarer ist. Die Volksheilstätte mag von ihrem derzeitigen Standpunkte selbst auf die Gefahr hin Abstand nehmen, wieder weniger gute Statistiken zu haben. Das wird nicht schaden, denn für die Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit ist diejenige Heilstätte die beste, welche sich auf das schlechteste Material stützt.“

Wenn sich auch seit diesen Darlegungen manches gebessert hat, so treffen sie doch im Prinzip noch vielfach zu und werden so lange ihre Berechtigung haben, als die Begriffe der Heilung und Arbeitsfähigkeit nicht in der von mir angeregten Richtung revidiert werden.

Für die Beurteilung der „Heilung“ und „Arbeitsfähigkeitserfolge“ unter diesen Gesichtspunkten wird man sich dann aber nicht mehr mit der Statistik der Heilstättenärzte allein begnügen dürfen, sondern die Ärzte (Kassenärzte) zur Mitarbeit heranziehen müssen, die die Kranken vor und nach der Heilstättenkur behandeln und gleichzeitig, in engen Beziehungen zu den Kassenverwaltungen, die wirtschaftlichen Verhältnisse der Patienten kennen gelernt haben. Für diese wichtigen Aufgaben, die nicht etwa nur der Statistik sondern auch der Prophylaxe in hervorragendem Masse zu gute kommen, wird man aber nur die Ärzte, die in der freien Praxis stehen, interessieren und gewinnen können, wenn die an sich so gut gemeinten modernen fürsorgerischen Bestrebungen die praktischen Ärzte immer

mehr entrechten und sich zwischen Patienten und ihre Ärzte stellen. Wenn die Fürsorgebestrebungen, die an sich nicht genug hoch zu schätzen sind, dazu führen, dass jetzt auch Mittelstandsvereinigungen Fürsorgesprechstunden einrichten, um in ihnen Lungenkranken Ratschläge zu geben, die ihnen jeder Arzt erteilen kann, wenn die Landesversicherungsanstalten an die Stelle des Heilstättenverfahrens ambulatorische Tuberkulinkuren treten lassen, die den Patienten seinem bisherigen Arzte entziehen, dann werden sich natürlich nicht viele praktische Ärzte für mühselige Untersuchungen gewinnen lassen, die auf einem Gebiete liegen, das ihnen mehr und mehr entrissen wird. Das wäre aber deshalb sehr bedauerlich, weil für die Beurteilung der Heilstättenerfolge, sowohl der „Heilung“ als auch der „Arbeitsfähigkeit“, besonders bei Leicht-Lungenkranken, der Arzt, der ausserhalb der Heilstätte steht, der objektivste und geeignetste Kritiker ist.

Künstlicher Pneumothorax, angelegt im 4. Monate der Gravidität[1]).

Von

Dozent Dr. D. O. Kuthy, Budapest und **Dr. G. Lobmayer**, Budapest.

Die kurze Skizze des lehrreichen Falles lässt sich folgendermassen geben: Es erscheint in der Sprechstunde eine 19 jährige Frau, Gattin eines besser situierten Landmannes von der grossen Ebene, Mutter eines Kindes. Durch ihre Krankheit scheint sie fast nochmals so alt zu sein. Gegenüber ihrem Höchstgewicht (als erwachsenes Mädchen) besteht angeblich eine Abnahme von ca. 20 kg, davon entfallen auf die letzten 2 Monate ca. 6 kg. Seit einem viertel Jahr Husten, zweimal Hämoptyse; bei der ersten Konsultation besteht Subfebrilität. Appetit schlecht, reichliche Nachtschweisse. Die physikalische Untersuchung der Lungen ergibt verhältnismässig wenig Veränderung, die Röntgenoskopie bedeutend mehr, was im allgemeinen als ein böses Prognostikum gilt, weil es die disseminierte Lungentuberkulose charakterisiert.

Da die vorhandene spezifische Peribronchitis und insuläre Bronchopneumonie auf der rechten Seite viel mehr ausgesprochen ist, legen wir mit Hilfe der Brauerschen Schnittmethode einen rechtsseitigen Pneumothorax an. Der Erfolg ist vorläufig ein brillanter, das wir mit um so mehr Genugtuung konstatieren, da es sich inzwischen herausstellt, was die Frau bei ihrer Ausfrage verheimlichte, dass sie sich zur Zeit der ersten Konsultation bereits im 4. Monat der Gravidität befand. — Unsere Freude bezüglich des Erfolges dauerte jedoch nicht sehr lange. Post partum brach das ganze Resultat zusammen:

[1]) Vortrag, gehalten auf der I. Generalversammlung des Tuberkulosevereins ungarischer Ärzte zu Budapest, am 12. April 1913.



es stellte sich in Begleitung von hohem Fieber von neuem eine grosse Entkräftung ein und 2 Monate nach der Entbindung ist die Kranke verstorben.

Epikrise. Die an einer bösartigen Lungentuberkulose leidende gravide Frau hat somit den künstlichen Pneumothorax sehr gut vertragen. Ihr somatischer Zustand wurde durch die Kompressionstherapie — in Begleitung einer Körpergewichtszunahme, welche die durch den graviden Uterus bedingten Plus an Gewicht bedeutend überflügelte — namhaft gebessert, und im Lungenprozess, soweit dieser nach Anlegung eines Pneumothorax objektiv beurteilbar ist, trat Stillstand ein; post partum et puerperium ging jedoch alles zugrunde.

Dieser aus dem Falle resultierende praktische Schluss würde völlig mit der gangbaren, im allgemeinen gewiss richtigen Anschauung übereinstimmen, welche nicht nur der Entbindung, dem Kindbett und der Laktation, sondern auch der Gravidität an sich eine ungünstige Wirkung auf den tuberkulösen Lungenprozess zuschreibt.

Wenn wir es aber in Betracht ziehen, dass sich in der Literatur einzelne Anschauungen finden (wie z. B. die von Aufrecht in der jüngst erschienenen 2. Auflage seines Tuberkulosehandbuches), nach denen die Gravidität an und für sich nicht immer ungünstig auf die Lungentuberkulose einwirkt, ja es könne der gravide Zustand — durch seinen Einfluss auf die Motilität der Lungen, auf die Zirkulation, durch Erzeugung einer in der zweiten Hälfte der Gravidität erhöhten Nahrungsaufnahme — sogar gelegentlich günstig für den Lungenprozess sein: so wäre es möglich, unsere Auffassung bezüglich des vorliegenden Falles derart zu ändern, dass wir annehmen, dass die junge Frau mit schwerer disseminierter Lungentuberkulose, welche eigentlich bereits doppelseitig war und die Pneumothoraxtherapie bloss als letzten Versuch zuliess, ihre fast bis zur Entbindung dauernde namhafte Besserung vielleicht teilweise eben mit Hilfe der Gravidität erreicht hatte.

Damit soll freilich nicht gesagt werden, dass die Gravidität für schwindsüchtige Frauen vielleicht ein willkommener Zustand wäre (unser Standpunkt ist, wie erwähnt, ebenfalls der entgegengesetzte), nur soviel müssen wir zugeben, dass in unserem künstlichen Pneumothoraxfalle bei der Erzeugung des zwar transitorischen günstigen Erfolges der Gravidität eine gewisse Rolle nicht abzusprechen sei. Besonders weisen wir auf den Umstand hin, dass die konstant hohe Stellung des Zwerchfells, verursacht durch den bis zum VIII. Graviditätsmonat sich nach aufwärts drängendem Uterus, die immobilisierende und komprimierende Wirkung des Nitrogens auf die Lungen



direkt steigern konnte. Hierauf deuten die unten angeführten Angaben der detaillierten Krankengeschichte des Falles, welche zeigen, dass die Wiederverschlimmerung eigentlich nicht nach der Entbindung, sondern schon vor derselben in der Endperiode der Gravidität eintrat, welche Erscheinung wir geneigt sind so zu erklären, dass der schwangere Uterus sub finem graviditatis eine Vorwärtssenkung erleidet, somit seine raumverengende Wirkung auf die Brustorgane weniger ausgesprochen wird.

Die detaillierte Beschreibung des Falles lautet folgendermassen:

Frau B. B., 19 Jahre alt, Mutter eines 1½ jährigen Kindes. Auf Anraten ihres Hausarztes wendet sie sich an einen von uns (Dr. Kuthy) am 27. Juni 1912.

Anamnese. Bruder an Tuberkulose gestorben. Patientin selbst war früher nie ernstlich krank. Seit einem ¼ Jahr Husten, zweimal Hämoptyse. Das Körpergewicht war angeblich vor 2½ Jahren (vor ihrer Heirat) in Winterkleidung 76 kg, vor 2 Jahren bloss ca. 60 kg, vor 2 Monaten 58 kg. Gegenwärtig fühlt sie sich schwächer, hat schlechten Appetit und Stuhlverstopfung, unruhigen Schlaf; hustet mittelmässig viel, angeblich ohne Auswurf; hat dyspnoetische Gefühle und starken Nachtschweiss, angeblich auch Fieber, Puls (sitzend) 120, Körpergewicht 52,6 kg. Patientin macht den Eindruck einer abgemagerten Person.

Objektiver Befund. Thorax longus, Angulus Ludovici prominens, rechtsseitiges Akromialsymptom [1]) (auch die Schmerzen, welche die Patientin angibt, beziehen sich auf die rechte Thoraxhälfte). Aktive Mobilität der Lungenränder beiderseitig, besonders rechts eingeschränkt, doch auch hier nicht völlig aufgehoben. Der Luftschall des Krönigschen Feldes ist rechts verschwunden, links zentral eingeengt. Die leise Perkussion gibt rechts bis unter die Klavikula einen gedämpften, links bloss supraklavikulär einen verkürzten Schall. Hinten ist die Apexgegend rechts gedämpft, links nur verkürzt; weiter unten lässt sich in der Mitte der interskapulären Region bei vorsichtigem Beklopfen beiderseitig ein verkürzter Perkussionsschall konstatieren. Ausgebreitetes, vesikobronchiales Atmen über beide Oberlappen, besonders rechts — ohne Rhonchi. Die von Dr. Kuthy durchgeführte Röntgendurchleuchtung stellte einen pathologischen Schatten der rechten Spitze, der rechten Hilusgegend und der ganzen rechtseitigen, paravertebralen Zone fest; weiter zeigte sich eine besonders von vorne gut hervortretende und vorwiegend am rechten Unterlappen sehr ausgesprochene Verstärkung des Bronchialbaumschattens (peribronchiale Infiltrate). Links wurde der Unterlappen am Röntgenschirm normal befunden; in den sonstigen Teilen der linken Lunge waren ebenfalls pathologische Schatten, analog denen der rechten Seite, doch bedeutend weniger stark, vorhanden, bloss ein Plus war hier röntgoskopisch zu finden, nämlich bei ventrodorsaler Durchleuchtung ein auffallender Schattenstrang vom Hilus auf- und auswärts ziehend. Die von Kollege E. Fischer verfertigte Röntgenphotographie zeigte analoge Verhältnisse, nur mit grösserer Differenzierung der Details, mit stärkerem Hervortreten der zahlreichen zerstreuten bronchopneumonischen Herden besonders der rechten Lunge.

Anlegung des Pneumothorax nach Brauer am 27. Juni 1912 im Sanatorium Pajor. In die rechte Pleurahöhle werden 700 ccm N eingelassen.

[1]) Kuthy: Das Akromialsymptom bei Lungentuberkulose, Zeitschr. f. Tbk., Bd. XIV, H. 3, und: Transactions of the 6. internat. Congr. on Tuberculosis, Washington 1908.



Nachher Euphorie; die Temperatur behält ihren subfebrilen Charakter (bis 37,4°) noch 2 Tage lang; am 1. Juli die erste Nachfüllung (Insufflation von 1200 ccm N), nach welcher sich Afebrilität einstellt (Max. 36,7°). Ständiges Wohlbefinden. Die auf die erste Nachfüllung folgende Durchleuchtung zeigte die rechte Lunge in die paravertebrale Zone kontrahiert und komprimiert, bloss die Spitze sitzt noch fest in der Pleurakuppel. Mit diesem Status reist die Kranke nach Hause.

Nach 2 Wochen stellt sie sich wieder vor. Sie gibt jetzt an, dass sie sich kräftiger fühlt, der Appetit gut, Stuhl regelmässig, obzwar der Schlaf noch zeitweise unruhig ist; Husten weniger, Auswurf 0, Dyspnoe 0, Nachtschweiss 0. Fieber konnte nicht konstatiert werden. Das Aussehen der Patientin ist gut, Puls 112, Gewicht: 54,3 kg (Zunahme: 1,7 kg). Die Untersuchung stellt das Bestehen des Pneumothorax arteficialis fest mit einer gewissen Verschiebung der Gasblase nach hinten, indem sich die rechte Lunge vorne etwas mehr entfaltete, hinten jedoch stärker zusammengepresst wurde. Herzdislokation nach links ist vorhanden: die relative Herzdämpfung beginnt am linken Sternalrande. Die Auskultation ergibt bestehende, relative Subaktivität der rechten Lunge (am hinteren, unteren Margo einige atelektatische Krepitationen). Auf eine inzwischen schon dennoch eingetretene relative Abnahme des künstlich erzeugten intrathorakalen Druckes haben hingewiesen, dass bei tiefer Inspiration auch die rechte Hälfte des Zwerchfells sich auffallend nach abwärts bewegt und dass man das Atemgeräusch hinten unten auch über der rechten Thoraxhälfte hört.

Am Tage nach dieser Untersuchung (17. Juli) die zweite Nachfüllung. Insufflation von 1350 ccm N (Schlussdruck $\pm$ 0). Nach derselben geht die Patientin vom im III. Stockwerke befindlichen Operationssaal des Sanatoriums in ihre Wohnung im II. Stock auf eigenen Füssen und reist am nächsten Tage nach Hause. Auch nach dieser Einblasung totale Euphorie, bloss am selben Abend leichte Subfebrilität (37,2°). Am darauffolgenden Tage bereits wieder normale Temperaturen (unter 37,0°).

Die nach der zweiten Reinsufflation vollführte Untersuchung ergab folgendes: die relative Herzdämpfungsgrenze liegt ein Querfinger links vom linken Sternalrande, Spitzenstoss in der Paramamillarlinie (so benennt Kuthy eine vertikale Linie zwischen Linea mamillaris und Axillaris anterior); rechts vorne durchwegs — auch die Spitzengegend inbegriffen — Schachtelton und totales Fehlen von Atemgeräusch; rechts hinten paravertebral wenig Atmung (die Abnahme der Intensität der Atmung ist besonders unten sehr ausgesprochen). Die Röntgendurchleuchtung konstatiert den nunmehr kompleten Pneumothorax, da jetzt auch die Spitze (aus dem lateralen Teile der Pleurakuppel) verschoben ist und die ganze rechte Lunge sich in die Regio paravertebralis zurückzog. Ihre feine Schattenkontur zeigt bei dorsoventraler Durchleuchtung eine im Niveau des II. Interkostalraumes fallende leichte Einkerbung, bei ventrodorsaler Durchleuchtung bildet sie aber einen regelrechten Bogen, mit nach auswärts gerichteter, seichter Konkavität.

Ungefähr 2 Monate nach der Brauerschen Operation stellt sich die Patientin von neuem vor. Nun ergibt sich, dass sie gravid ist, im 6. Monat der Schwangerschaft. Status praesens (4. Sept. 1912): die Frau fühlt sich bedeutend gestärkt, sie ist im häuslichen Kreise völlig arbeitsfähig; Appetit sehr gut, Stuhl regelmässig, Schlaf gut, Husten hat weiter abgenommen, Auswurf 0, Dyspnoe 0, Nachtschweiss 0. Sie referiert über volle Afebrilität. Aussehen geradezu wunderbar. Gewicht: 59,3 kg (Zunahme: 6,7 kg), nur der Puls will nicht unter 100 sinken, er ist grösser, doch weich.



Thoraxbefund vor der 3. Reinsufflation: Rechts vorne: das Krönigsche Schallfeld normal breit, bei stärkerer Perkussion gibt es Schachtelton. Intensiver Schachtelton in der infraklavikulären Gegend. In der vorderen Axillarlinie reicht der Luftschall bis zur VIII. Rippe, doch ist der Pektoralfremitus nicht abgeschwächt und man vernimmt ein zwar dem linksseitigen gegenüber abgeschwächtes rauhes Atmen. Rhonchus 0. Rechts hinten: die obere mediale Luftschallgrenze steht höher als links, die untere Grenze etwas tiefer; besonders oben ausgesprochener Schachtelton, doch der Fremitus pectoralis ist auch hier erhalten und es ist ein intensives, rauhes Atmen hörbar. Rhonchi werden auch hier nicht gefunden.

Am 15. Sept. 3. Nachfüllung mit Einblasung von 1500 ccm N, wonach die Kranke über etwas Dyspnoe klagt. Nach dieser Reinsufflation stellt sich der inzwischen etwas abgenommene Pneumothorax completus von neuem her, mit einer besonders vorne sehr mächtigen Kompression der rechten Lunge, über welcher nunmehr vorne durchwegs Schachtelton und Fehlen der Atmung herrscht und sogar hinten das Atmungsgeräusch fast völlig verschwunden ist.

Am 14. Oktober ist der Status der folgende: Bei der im 7. Graviditätsmonat befindlichen Frau besteht Euphorie und Afebrilität. Appetit gut, Husten wenig, Auswurf 0, Dyspnoe 0. Das rechte Krönigsche Schallfeld ist auch hinten auffallend breit, die Perkussion der obersten Brustwirbel gibt Luftschall (ein von Prof. Baron A. v. Korányi für den sich auch auf die Pleurakuppel erstreckenden Pneumothorax festgestelltes, wertvolles Symptom), rechts durchwegs ausgesprochener Schachtelton, der Fremitus pectoralis abgeschwächt, bloss das Atmungsgeräusch fehlt nicht vollkommen. Alles in allem hielt sich der Pneumothorax seit der letzten Reinsufflation noch fester als zuvor, worin wir der permanent höheren Diaphragmastellung infolge des Druckes von seiten des graviden Uterus eine Rolle zusagen. — Patientin bekommt bei der 4. Nachfüllung am 14. Okt. mit Rücksicht auf obigen Befund bloss 600 ccm N. Nach dieser Einblasung hört das Atmungsgeräusch rechts vorne auf und wird rechts hinten ad maximum abgeschwächt.

Nach einem Monat, am 14. Nov., kam die briefliche Mitteilung von der Patientin, dass sie in der linken Thoraxhälfte Schmerzen verspürt, eine kleine Hämoptyse hatte und seit einiger Zeit mehr hustet.

Wir vermuten den Eintritt der gefürchteten Verschlimmerung des Zustandes und teilen der Patientin mit, dass sie sich je eher zeigen solle.

Am 9. Dez., zu Beginn des IX. Graviditätsmonats, stellt sich die Kranke vor. Zwar fühlt sie sich genügend kräftig (im häuslichen Kreise noch immer arbeitsfähig), zwar ist das Körpergewicht nicht unwesentlich weiter gestiegen (64,1 kg, jetzt gegenüber dem Originalgewicht bei der ersten Konsultation: + 11,5 kg), zwar ist der Schlaf gut, Fieber wurde nicht gespürt (leider, die Patientin thermometrisierte sich derzeit nicht mehr) und der Appetit besteht auch, — dennoch zeigten sich bereits gastrointestinale Störungen (Pyrose, Obstipation), der Husten vermehrte sich, Auswurf ist ziemlich viel vorhanden („schäumig weiss", manchmal „grünlich"), und wenn die Kranke viel hustet, stellt sich Dyspnoe ein. Ihr Gesichtsausdruck ist wieder der einer Leidenden, Pulszahl über 120 (um 130 herum). Der Pneumothorax hat sich stärker resorbiert. Obwohl das rechte Krönigsche Schallfeld noch immer breit ist und auch eine ziemliche Herzdislokation besteht, doch reicht der Luftschall rechts in der vorderen Axillarlinie nur bis zur VII. Rippe und hinten in der Angularlinie bis zur IX. Rippe,



die Atmung ist ziemlich gut hörbar, und die rechte Zwerchfellhälfte, deren Kuppel noch etwas abgeflacht erscheint, bewegt sich bei der Respiration vorzüglich.

Die nun ausgeführte 5. Nachfüllung geschah bloss mit 600 ccm N, da schon nach Einblasung dieser Menge des Gases ein stärkeres Druckgefühl an der Herzgegend eintrat. Nachher begibt sich die Patientin, die ihre Entbindung nach Neujahr erwartet, nach Hause mit der Verordnung, dass sie vor dem Partus jedenfalls nach Budapest käme, damit die infolge der Entbindung insuffizient werdende Gasmenge rasch nachgefüllt werden kann.

Diesen Rat befolgte die Kranke nicht. Sie gebar in ihrer Heimat am Lande. Post partum schrieb ihr Mann auf unsere Anfrage de dato 14. Januar 1913, dass die Frau „starkes Fieber hatte, auch jetzt viel Auswurf habe und sich sehr schwach fühle". Am 25. Febr. bekamen wir auf neuerdings gestellte Anfrage vom Arzte selbst eine Nachricht, welche lautete: „Bei der Patientin ist seit der Entbindung ein rapider Verfall wahrzunehmen. Der Lungenprozess schreitet fort (dies bezieht sich nach unserer Meinung höchstwahrscheinlich auf die nicht komprimierte linke Lunge, Verff.), die Körperkräfte nehmen derart ab, dass die Kranke in 1—2 Wochen sterben werde. Es ist schade, dass die Gravidität dazwischen kam, denn der künstliche Pneumothorax war der Patientin nützlich, die Entbindung wurde aber für dieselbe leider verhängnisvoll."

Die obige ärztliche Vorhersage erfüllte sich. Die Patientin verschied am letzten Tage des Monats Februar 1913. —

Ob nun der Verlauf ein anderer gewesen wäre, wenn die Frau sofort oder bald nach der Entbindung eine Reinsufflation bekommen hätte? — hierüber lassen sich Meinungen sagen, doch epikritisch glauben wir, dass auch eine regelrecht fortdauernde Aufrechterhaltung des künstlichen Pneumothorax die Kranke nicht mehr hätte retten können, da eben ihre Rezidive sich eigentlich nicht nach, sondern schon vor dem Partus einstellte. Der Fall war doch ein zu schwerer und für die Kompressionstherapie stricte sensu nicht mehr geeignet.

Aus dem Oeresund-Krankenhaus, Kopenhagen (Tuberkulose-Abteilung, Chefarzt: Dr. med. Tobiesen).

Über prämenstruelle Temperatursteigerungen[1]).

Von

Dr. med. Th. Begtrup Hansen.

Mit 3 Kurventafeln.

Dass die Temperaturkurve der Frau bei einer monatelang fortgesetzten Observation nicht wie die des Mannes eine gerade Linie zeigt, sondern sich periodisch mit regelmässigen Schwankungen bewegt, ist allgemein bekannt.

Rabuteau (1870) wies nach, dass während der Menstruation ein Abfall der Temperatur eintrat, desgleichen nahmen Pulsfrequenz und Harnstoffausscheidung ab. Mary Putnam Jacoby untersuchte (1876) 6 gesunde Frauen in einer oder mehreren Menstruationsperioden und fand vor der Menstruation ein Steigen der Temperatur, Pulsfrequenz und Harnstoffausscheidung. Dieses ging während der Menstruation in ein Sinken über, das nach dem Aufhören derselben fortdauerte, bis ein Minimalwert erreicht war; hier hielt sich die Temperatur bis kurz vor dem nächsten Menstruationstermin, als ein neues Steigen eintrat. Goodman (1878) bildete auf Grund dieser und eigener Observationen seine Theorie vom zyklischen Leben der Frau, indem er meinte, dass das physiologische Leben der Frau in regelmässigen Schwingungen, in Wellengang mit Wellenberg vor der Menstruation, Wellental nach derselben vor sich gehe. Stephenson (1878) untersuchte die Temperatur- und Harnstoffkurve bei vier gesunden Frauen mit demselben Resultat; er wies nach, dass der Wellengipfel nicht mit dem Eintritte der Menstruation zusammenfällt, sondern sich einige Tage vor derselben findet. Gleichzeitig spricht er von sekundären Wellen. Andere Untersucher haben

[1]) Mitgeteilt in der gynäkologischen Gesellschaft Kopenhagens 4. Dez. 1912.



diese Observationen bestätigt, Kersch (1882), Reinl (1884); das Material des letzteren ist doch nur als relativ gesund zu bezeichnen, da es aus einer gynäkologischen Abteilung stammte; die Patienten litten an verschiedenen, nicht Fieber erregenden Krankheiten, Erosionen, Lageveränderungen des Uterus u. ähnl.

v. Ott legte 1890 eine Kurve vor, die aus einer Reihe einzelner Bestimmungen der Temperatur, Pulsfrequenz, Muskelkraftbestimmungen zusammengesetzt war. Die Kurve zeigte den oben geschilderten Verlauf. Giles (1896) und M'Murchy (1898) konstatierten das Phänomen betreffs der Temperaturverhältnisse in einer Reihe von Fällen, ersterer bei 45 Patienten mit nicht fieberhaften Krankheiten, letzterer bei 24 gesunden (Krankenpflegerinnen u. a.). Typische Temperaturkurven hat ferner H. v. der Welde vorgelegt. In einer Arbeit hier aus Dänemark hat endlich Kjer-Petersen typische Temperaturkurven 5 gesunder Frauen veröffentlicht.

Wenngleich diese Untersuchungen zum Teil nicht mit unangreifbarer Technik vorgenommen sind (z. B. ist in mehreren Reihen Messung in der Achselhöhle (Jacobi, Stephenson) angewandt, in anderen sind die Zeiten der Temperaturmessung nicht genau angegeben), darf man es als eine Tatsache betrachten, dass die Temperatur der Frau im geschlechtsreifen Alter die erwähnten periodischen Schwankungen zeigt. Ich habe selbst die Verhältnisse in einer Reihe von Fällen untersucht, teils bei Patienten mit Anämie, Neurasthenie und ähnlichen nicht fieberhaften Krankheiten, teils bei 6 normalen Frauen, die alle diese Schwankungen zeigten. Eine derartige Temperaturkurve ist in Kurve VIa wiedergegeben, die von einer völlig gesunden, 30 jährigen Frau stammt.

Bei pathologischen Verhältnissen treten diese Schwingungen noch stärker hervor, indem die Steigerung der Temperatur in der prämenstruellen Periode pathologische Werte erreicht: prämenstruelles Fieber. Riebold spricht von diesem Verhältnis (1906) in einer Reihe von Krankheiten (Scarlatina, Diphterie, Typhus, Febr. rheumatica, Angina) und als ganz besonders hervortretend bei tuberkulösen Frauen, für die Turban (1899) das häufige Auftreten prämenstruellen Fiebers nachgewiesen hatte, eine Observation, die von Sabourin, Kraus, Franck bestätigt wird, die derselben einen wirklich diagnostischen Wert beimessen, während Dluski sie nicht als regelmässig auftretendes Phänomen anerkennt.

Während diese Verhältnisse demnach gut konstatiert sind, herrscht unter den verschiedenen Verfassern Uneinigkeit über den Ursprung der prämenstruellen Temperaturschwankungen, desgleichen liegt meines Wissens keine Untersuchung über das Verhältnis der-

selben während der Gravidität, des Puerperiums und während der Laktationsperiode vor, was eigentlich um so auffälliger ist, da man doch annehmen muss, dass die Temperaturschwankungen in genauer Beziehung zum Geschlechtsleben der Frau stehen.

Zum Studium dieser Verhältnisse möchte ich im folgenden einen Beitrag geben.

Mein Material entstammt teils der Abteilung für Tuberkulose des Öresund-Hospitals in Kopenhagen, teils der Abteilung B der Entbindungsanstalt, deren Chef, Herrn Chefarzt Hauch, ich hierdurch für die Erlaubnis, diese Untersuchungen vornehmen zu dürfen, danke, teils stammt es von gesunden Frauen meiner privaten Bekanntschaft und schliesslich von einer Reihe von Observationen aus Sanatorien für tuberkulöse Frauen. Alle Temperaturmessungen sind im Mastdarm mit kontrollierten Thermometern vorgenommen. Während die Messungen aus erstgenannten Abteilungen zum grössten Teil von Krankenpflegerinnen vorgenommen sind, doch zum Teil nur insofern, dass die Patientinnen das Thermometer selbst einführten, die Krankenpflegerinnen es aber ablasen, sind die Messungen auf den Sanatorien sozusagen alle von den Patientinnen selbst vorgenommen, wodurch der Wert derselben in nicht geringem Grade herabgesetzt wird. Ich meine jedoch diese Kurven mitnehmen zu können, weil alle Kurven denselben Typus zeigen, und diese Typen so eigentümlich sind, dass die Kurven sich gewissermassen selbst kontrollieren.

Meine Aufgabe ist es, die Schwingungen innerhalb der Grenzen der normalen Temperatur zu untersuchen. Es könnte nun weniger angezeigt erscheinen, hierbei tuberkulöse Patienten zu verwenden, deren Temperatur unter dem Einfluss ihrer Krankheit steht. Ich habe indessen nur Kurven von afebrilen Phthisikern[1]) verwandt, die völlig dieselben Verhältnisse zeigen, wie die Kurven, welche von normalen Individuen stammen; da ich ausserdem den einzelnen Temperaturwerten keine so grosse Bedeutung beimesse, wie dem Typus, den die Kurve zeigt, meine ich, diese Kurven anwenden zu können, um so mehr, da gerade die labile Temperatur der Phthisiker diese zu feinzeichnenden Versuchsobjekten macht.

Ich habe bei allen meinen Untersuchungen nur auf 2 Temperaturwerte Rücksicht genommen, der eine ist die frühe Morgentemperatur, morgens unmittelbar nach dem Erwachen der Patientin genommen,

1) **Bei Beurteilung der Temperaturwerte bin ich der Regel der dänischen Sanatorienärzte gefolgt (Jahresbericht des Nationalvereins 1908, S. 49) und habe 37,7 als Grenze für normale Temperatur betrachtet.**



eine Temperatur, die in der Praxis die Minimaltemperatur des Tages ist, und als solche Temperatur, welche also keinen äusseren Einflüssen ausgesetzt ist, von sehr grosser Bedeutung ist. Die andere Temperatur ist nachmittags zwischen 4—6 genommen und repräsentiert die Maximaltemperatur des Tages. Indem ich nun diese Werte einzeln miteinander verbinde, erhalte ich die Minimalkurve und die Maximalkurve, und den Verlauf dieser beiden Kurven habe ich zu bestimmen gesucht [1]).

Als Beispiel einer typischen männlichen Kurve führe ich Kurve I an (20 jähriger Mann, Tub. pulm.); die beiden Kurven zeigen einen fast parallelen Verlauf, eine Morgentemperatur von 36,4—36,5, eine Maximaltemperatur von ca. 37,4, eine Tagesamplitude von ca. 0,9, fast konstant.

Dieser Typus findet sich beim Manne in jedem Alter, abgesehen vom frühesten Kindesalter, wo die Temperatur wie beim zarten Mädchenalter nach Jundells Untersuchungen eine sogenannte Monothermie mit ganz kleinen Ausschlägen um 37 Grad zeigt; im Laufe von 4—5 Monaten nimmt sie den beschriebenen Typus mit bedeutender Tagesamplitude an und behält ihn beim Manne sein ganzes Leben lang, indem das Greisenalter vom Alter der Erwachsenen nur darin abzuweichen scheint, dass die Werte für die erstgenannte Periode durchweg niedriger sind.

Bei der Frau ist das Verhältnis etwas anders, indem die Temperaturkurve hier zu den verschiedenen Zeitpunkten ihres Lebens verschieden ist. Kurve II zeigt eine Kurve aus der Zeit vor Eintritt der Pubertät (10 jähriges Mädchen, Tub. gland. bronch.). Sie hat völlig den Typus der männlichen Temperatur mit konstanter, recht bedeutender Tagesamplitude, die Morgentemperatur liegt jedoch etwas niedriger.

Nach Eintritt der Pubertät beginnt das zyklische Leben der Frau, das sich, wie früher beschrieben, auch an der Temperatur verrät. Kurve III ist eine mittlere Kurve von 10 Frauen im geschlechtsreifen Alter mit einem intermenstruellen Zwischenraum von 28 Tagen. Diese Kurve zeigt, dass die Bezeichnung „Wellengang" für dieselbe durchaus treffend ist, mit Wellenberg vor der Menstruation, Wellental nach derselben. Betrachten wir die beiden Kurven näher, zeigt es sich, dass die Ausschläge für dieselben nicht gleich sind, sondern

---

[1]) **Selbstverständlich geben diese Werte nicht genau die wirklichen Minimal- oder Maximaltemperaturen des Tages, weswegen sie mit gewisser Reservation zu beurteilen sind.**

dass die Minimalkurve den grössten Ausschlag (36,5—37), die Maximalkurve den kleinsten (37,3—37,5) zeigt, ein Verhältnis, auf das Saugman übrigens aufmerksam gemacht hat. Man kann zwei Temperaturtypen sozusagen aussondern, den postmenstruellen: mit niedriger Minimaltemperatur, mittlerer Maximaltemperatur und recht bedeutender Tagesamplitude, und den prämenstruellen: erhöhte Minimaltemperatur, relativ weniger erhöhte Maximaltemperatur, verhältnismässig geringe Tagesamplitude. Wir sehen weiter, dass sich der niedrigste Temperaturstand kurz nach Aufhören der Menses findet, und dass das Steigen ca. 14 Tage vor Anfang der nächsten Menstruation beginnt. Ferner, dass das Sinken der Temperatur nicht genau gleichzeitig mit Menses, sondern 1—2 Tage früher eintritt. An 100 afebrilen weiblichen Phthisikern untersuchte ich diese Verhältnisse und fand: das Steigen begann 16 Tage vor den Menses bei 2, 15 bei 2, 14 bei 6, 13 bei 14, 12 bei 13, 11 bei 19, 10 bei 10, 9 bei 14, 8 bei 10, 7 bei 6, 6 bei 2, 5 bei 2, durchschnittlich 10,7 Tage vor den Menses. Das Sinken begann 7 Tage vor den Menses bei 4, 3 bei 13, 2 bei 19, 1 Tag vor den Menses bei 27. Bei 33 trat das Sinken am gleichen Tage ein; nur bei 4 am Tage darauf. Im allgemeinen kann man sagen, dass das Sinken der Temperatur 1—2 Tage vorher oder am gleichen Tage eintritt, wo die Menses sich einstellen.

Die Schwankungen gehen nun im Leben der Frau während der ganzen geschlechtsreifen Periode in regelmässiger Ordnung vor sich, und während man beim Manne zwecks Beurteilung eines Temperaturwertes nur den Zeitpunkt des Tages zu berücksichtigen braucht, an dem er gemessen ist, muss man bei der Temperatur der Frau auch das Verhältnis zur Menstruation kennen. Eine Morgentemperatur von 37°, die kurz vor Eintritt der Menses normal ist, ist absolut pathologisch kurz nach Aufhören der Menses. Die einzelnen Temperaturwerte können im übrigen verschieden sein, die Morgentemperatur einer Frau kann von 36,3° bis 36,8°, die einer anderen von 36,6° bis 37,1° schwingen.

Ist das Klimakterium eingetreten, nimmt die Temperatur der Frau denselben Typus wie vor Eintritt der Pubertät an, einen Typus, der dieselben charakteristischen Merkmale wie die Kurve des Mannes hat. (K. IV.) Die Übergangszeit zwischen den verschiedenen Perioden zeigt eine ziemliche Unregelmässigkeit, da sich teils die Menses einstellen, ohne dass ein Steigen der Temperatur vorausgegangen wäre (dies besonders in der Pubertät), teils die Temperatur mit mehr oder weniger Regelmässigkeit steigt oder fällt, ohne dass sich die Menses einfinden (vorzugsweise im Klimakterium).

Während die bisher erwähnten Verhältnisse wohl bekannt sind, gilt dies, wie erwähnt, nicht von den Temperaturverhältnissen der Gravidität. Es liegt zwar eine Reihe von Untersuchungen über die Graviditätstemperatur vor, diese umfassen aber nur einen kürzeren Zeitraum und nehmen im wesentlichen Rücksicht auf die Tagesvariationen. Winckel fand, dass die Temperatur während der Gravidität durchweg etwas höher war als während des nicht graviden Zustandes, Gruber ebenfalls, Matthey (1882) fand Verschiedenheiten in der Temperatur, nachdem sie in der Achselhöhle oder in der Vagina, in stehender oder liegender Stellung gemessen war. Temesvary und Bäcker (1888) gaben für die letzten Graviditätsmonate normale Temperatur mit normalen Tagesvariationen an.

Es hält sehr schwierig, die Temperatur einer Frau während der Gravidität zu bestimmen, da man zugleich ihre Temperatur ausserhalb dieses Zustandes kennen muss, und da sich die Observationszeit über eine so geraume Zeit erstrecken muss. Für die frühen Graviditätsmonate ist es mir trotz ziemlicher Anstrengung nur gelungen, 4 Kurven normaler Frauen zu sammeln, und um diese Verhältnisse zu studieren, habe ich dann eine Reihe Kurven von den Sanatorien gesammelt. Bei Beurteilung dieser Kurven gelten in besonderem Grade die Reservationen, welche ich in der Einleitung anführte, dass die einzelnen Werte mit gewisser Vorsicht aufzufassen seien, und dass die Aufmerksamkeit besonders auf den Typus zu richten ist.

Kurve V zeigt eine Kurve von 4 Monaten aus einem Sanatorium, wo sich die betreffende Frau zusammen mit ihrem Manne aufhielt. Sie hatte Tub. pulm. inactiva mit leichten Veränderungen über beiden Apices, keine Tuberkelbazillen im Auswurf. Der erste Teil der Kurve zeigt ihre Temperatur in nicht gravidem Zustande. Die Menstruation trat zweimal ein und die Temperatur zeigte die typischen Ausschläge. Es trat nun Gravidität ein, Menses fanden sich zuletzt vom 10. VIII. bis 15. VIII. Nach dem postmenstruellen Abfall begann die Temperatur wieder wie gewöhnlich zu steigen, der nächste Menstruationstermin trat ein, nicht aber Menses, die Temperatur fiel auch nicht, sondern behielt ihren prämenstruellen Typus, sogar mit einer kleinen Erhöhung, und diesen Typus behielt sie während der folgenden Observationszeit, im ganzen 3 Monate.

Eine ähnliche Kurve zeigt Nr. VI. Diese habe ich persönlich von Tag zu Tag kontrolliert. Sie stammt von einer völlig gesunden Frau, 29 Jahre alt, zum zweiten Male gravid. a. ist die Kurve der nicht



graviden Periode, b. während der Gravidität, die kurz nach Aufhören der Menstruation (3. VI. bis 6. VI.) anfing. Die Kurve verlief nun ganz analog der Kurve V (Maximaltemperatur ist nicht konstant gemessen); der prämenstruelle Typus dauert in den ersten 4 Monaten der Gravidität fort, endigt recht plötzlich zur Zeit der dritten ausbleibenden Menstruation, indem die Temperatur einige Tage steigt und darauf sinkt. Seitdem hat sich die Morgentemperatur recht konstant ca. 36,7° gehalten, und beim Vergleich mit der Kurve in nicht gravidem Zustande (a) sieht man, dass die Graviditätstemperatur die ersten 4 Monate einen prämenstruellen, im letzten Teil einen postmenstruellen Typus hat. Die Kurve ist durch die ganze Graviditätsperiode aufgenommen, und sie zeigt einen sozusagen gradlinigen Verlauf ohne deutliche periodische Schwingungen.

3 andere völlig normale Frauen zeigen für die erste Hälfte der Gravidität ganz dieselben Verhältnisse. Eine derselben zeigte 2 Monate lang ohne Unterbrechung (2. bis 4. Monat) eine fast konstante Temperatur von 37,4° abends, 37,1° morgens.

Aus den ersten Graviditätsmonaten stammen ferner 4 Temperaturkurven von Patienten, die während des Aufenthalts im Sanatorium schwanger wurden. Es handelt sich in allen Fällen um Patienten, deren Krankheit sich in früheren Stadien befand. Ihre Temperaturkurve kannte man vor Eintreten der Gravidität, sie zeigte normale Verhältnisse mit ausgesprochenen periodischen Schwankungen. Die Gravidität trat ein (Besuch im Hause), die Temperatur stieg prämenstruell, Menses traten nicht ein, die Temperatur behielt während der Observation der nächsten 2—3 Monate ihren prämenstruellen Typus. In einem einzelnen Falle trat im 2. Monat Abortus ein, und die Temperatur sank sofort, indem die Morgentemperatur von 37,1° auf 36,7° fiel und sich dort hielt.

Für die letzten 2 bis 3 Graviditätsmonate verfüge ich über 12 Kurven, die von schwangeren Patientinnen der Entbindungsanstalt stammen, wo sie sich entweder aus ökonomischen Gründen oder wegen nicht febriler Krankheiten (Raumverhältnisse des Beckens z. B.) aufhielten. Diese Kurven zeigen durchschnittlich eine Morgentemperatur von ca. 36,7°, eine Maximaltemperatur von 37,1—37,3°. Die Maximaltemperatur der letzten Graviditätsmonate zeigt sich oft auffallend niedrig, was vermutlich vom ruhigen, meistens stillsitzenden Leben herrührt, das die Frau während dieser Monate führt.

Ich habe im ganzen 94 Graviditätskurven aus allen Zeitpunkten der Gravidität gesammelt (die 78 stammen also aus Sanatorien und Krankenhäusern für Tuberkulose). Für alle diese 94 habe ich eine



mittlere Kurve der Morgentemperatur gezeichnet, die ich in Kurve VIII wiedergebe. Die Morgentemperatur ist, wie vorhin erwähnt, die Temperatur, in welcher diese Schwankungen sich am deutlichsten prägen, und da es der von äusserem Einflusse am wenigsten berührte Temperaturwert ist, wie es auch eine Messung ist, die durchweg unter denselben Verhältnissen vorgenommen wird, zeigt eine derartige Kurve die Variationen am deutlichsten.

Diese Kurve ist der Deutlichkeit halber in einem grösseren Format als die übrigen gegeben. Die römischen Zahlen oben geben die Graviditätsmonate an, die von der zuletzt dagewesenen Menstruation gerechnet sind, die arabischen Zahlen unter diesen geben die Graviditätswochen an; letztere Zahlen sind natürlich mit grosser Vorsicht zu beurteilen, da die Angaben nicht ganz zuverlässig sind, ausgenommen die ersten Graviditätsmonate, für deren Temperaturverhältnisse sie am meisten Interesse haben. Die Zahlen unten geben die Anzahl von Individuen an, für welche die Mitteltemperatur des Monats ausgerechnet ist. Das Resultat wird nun: die ersten Wochen zeigen den normalen postmenstruellen Wert. Darauf steigt die Temperatur, wie gewöhnlich, prämenstruell und hält sich so im zweiten und dritten Monat, im vierten beginnt das Sinken, und mit Schluss des vierten hat die Temperatur die postmenstruellen Werte erreicht, welche sie nun bis Schluss der Gravidität behält.

Man könnte sich nun diese Kurve so erklärt denken, dass das Temperaturverhältnis einfach darauf beruhte, dass die Patienten mit subfebriler Temperatur zum Sanatorium kämen, die sich nur durch Erhöhung der Morgentemperatur offenbarte, und die nach und nach während der Kur normale Werte annähme. Dass dies nicht der Fall ist, sieht man erstens daran, dass die Temperatur bei der Aufnahme (von den ersten Tagen abgesehen) in den benutzten Kurven immer Werte zeigte, die dem Durchschnittswert des Monats entsprachen, ferner daran, dass Patienten, die während der Observationszeit schwanger wurden, den typischen Temperaturverlauf zeigten, und schliesslich daran, dass die vier normalen Frauen Temperaturkurven ähnlichen Charakters zeigten.

Kurve VII zeigt wieder diese Verhältnisse, sowie eine besondere Eigentümlichkeit. Die Patientin (Tub. pulm., Anämie) nahm im Jahre 1911 im Hospital Aufenthalt, war damals nicht schwanger, zeigte aber das Symptom Amenorrhoe, vermutlich auf Grund der Krankheit. Der Menstruationstermin trat 6. V. bis 10. V. ein (letztes Mal 8. IV. bis 12. IV.), die Menses blieben aus, aber die Temperatur fiel, wie gewöhnlich, postmenstruell. Im Jahre 1912 wurde sie



wieder mit Amenorrhoe aufgenommen, diesmal aber wegen Gravidität (im 3. bis 4. Monat) (VII b). Ein Vergleich zwischen diesen Kurven a und b zeigt die interessanten Verschiedenheiten.

Als Resultat dieser Untersuchungen meine ich feststellen zu können: Die Temperatur zeigt während des ersten Drittels der Gravidität einen ausgesprochenen prämenstruellen Typus als eine direkte Fortsetzung der zuletzt dagewesenen prämenstruellen Temperaturerhöhung, fällt dann langsam und nähert sich in der letzten Hälfte der Gravidität dem postmenstruellen Typus, doch mit recht geringer Tagesamplitude. Man sieht keine periodischen Schwankungen[1]).

Dieser Schluss gilt vor allem tuberkulösen Frauen; meine leider an Zahl etwas geringen Observationen aber zeigen, dass die Regel auch normalen Frauen zu gelten scheint.

Die Temperaturverhältnisse im Puerperium sind schwer zu beurteilen. Die überstandene Geburtsarbeit, das Stillen, die Reparationsarbeit des Organismus machen es im Voraus wahrscheinlich, dass sich die Temperatur jedenfalls in den ersten Tagen mehr der oberen Grenze der normalen Temperatur als der unteren nähert. Hierzu kommt die Möglichkeit von Infektion, Komplikationen etc. Nicht wenige Arbeiten haben sich mit der Temperatur im Puerperium beschäftigt, im wesentlichen um zu untersuchen, ob das normale Puerperium unter normalen Temperaturverhältnissen verläuft. Das Resultat wurde, dass jede Temperatur, die die Grenze der normalen Temperatur (37,7°) überschreitet, als eine Folge pathologischer Einflüsse zu betrachten ist. Welcher Typus der normalen Temperatur findet sich aber im Puerperium?

Eine umfassende Untersuchung ist von Temesvary und Bäcker vorgenommen worden. Leider haben diese Forscher zum grossen Teil Messungen in der Achselhöhle angewandt, haben aber doch eine besondere Reihe von Rektalmessungen für 26 Frauen im Puerperium angegeben. Abgesehen vom ersten Tage, wo sich besondere Temperaturverhältnisse geltend machen, fanden sie eine mittlere Temperatur von 37,16° (2. Tag), die auf 37,25° (5. Tag), 37,19° (8. Tag) mit einer Tagesamplitude von 0,39° (2. Tag) auf 0,68° (5. Tag) stieg, mit anderen Worten eine Tagesamplitude, die der niedrigsten Grenze der normalen Tagesvariationen (0,5—1,00°) näher liegt, als

1) Ich habe doch auf einzelnen Kurven zur Zeit der ausbleibenden Menstruation kleine kurzdauernde Erhöhungen gesehen. Es gilt aber die Regel: keine periodischen Schwankungen.



der höchsten, und die für die ersten (2.—3.) Tage im Puerperium kleiner ist als für die späteren (5.—6.).

Bei 12 Schwangeren untersuchte ich, wie erwähnt, die Temperatur morgens nach Erwachen der Patientinnen und nachmittags (5 Uhr) und fand durchschnittlich 36,7⁰ morgens, 37,2⁰ nachmittags. Leider konnte man nach der Geburt wegen Komplikationen nicht allen folgen, ich hatte hier jedoch durch die Güte des Herrn Chefarztes Hauch Gelegenheit, zu denselben Zeiten Messungen an im ganzen 14 Puerperae vorzunehmen, wo das Puerperium normal verlief.

Die mittleren Werte für diese 14 waren:

	1. Tag	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
Nachmittagstemp.:	37,3	37,2	37,4	37,4	37,4	37,4	37,3	37,3	37,3
Morgentemp.:	37,1	36,9	37,1	37,1	37,1	37,0	37,0	36,9	36,9

Mit der Temperatur der Gravidität verglichen, zeigt diese Tabelle eine geringe Steigerung der Abend-(Maximal)-Temperatur, eine bedeutende Steigerung aber der Morgentemperatur, besonders ausgesprochen am 3. bis 5. Tag.

Alle diese Frauen gaben Brust. Ich habe von normalen Frauen, die keine Brust gaben, kein grösseres brauchbares Material sammeln können. 6 Frauen, von denen 2 an Tub. pulm. in früheren Stadien litten, zeigten folgende Verhältnisse:

	1. Tag	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
Nachmittagstemp.:	37,4	37,2	37,4	37,4	37,4	37,3	37,3	37,3	37,3
Morgentemp.:	37,3	37,0	37,1	37,2	37,1	36,9	36,9	36,8	36,8

Die Kurve fällt recht genau mit der der stillenden Frauen zusammen.

Nun ist diese Morgentemperatur jedoch nicht immer unmittelbar nach Erwachen der Patientin, sondern zur bestimmten Zeit um ca. 5 Uhr gemessen, aber bevor die Patientinnen Toilette gemacht hatten. Sie ist deswegen vielleicht höher, als die eigentliche Minimaltemperatur, jedoch nicht so viel, dass es das Verhältnis vollständig verändert. An 2 Frauen wurde die Temperatur den ganzen Tag über alle 3 Stunden gemessen. Die eine zeigte ganz dieselben Werte für die Minimaltemperatur (um 1 Uhr nachts) und die Morgentemperatur (um 5 Uhr), bei der anderen war der Minimalwert durchschnittlich $^1/_{10}$—$^2/_{10}{}^0$ niedriger als die Morgentemperatur.

Die früher erwähnte Kurve VI zeigt genau dieselben Verhältnisse, leider wurde das Puerperium durch eine Galaktophoritis kompliziert, der Typus aber ist der beschriebene. Die Temperatur ist weiter einen Monat der Laktationsperiode lang genommen und zeigt hier die postmenstruellen Werte.

Man muss demnach damit rechnen, dass die normale Temperatur im ersten Teil des Puerperiums von prämenstruellem Typus mit (im Verhältnis zur Graviditätstemperatur) erhöhter Morgentemperatur, mit nicht oder verhältnismässig wenig erhöhter Maximaltemperatur und kleiner Tagesamplitude ist. Sie zeigt die niedrigsten Werte am 2. Tage, steigt etwas ($^1/_{10}$—$^2/_{10}{}^0$) vom 3. bis 5. Tag, fällt alsdann wieder, alle Schwankungen aber gehen innerhalb der Grenzen der normalen Temperatur vor sich.

Gibt die Frau nicht Brust, ist der weitere Verlauf wie in Kurve IX a und b gezeigt. Im Laufe von ca. 14 Tagen hat die Temperatur wieder die postmenstruellen Werte erreicht, hält sich nun hier ca. 14 Tage lang, beginnt wieder prämenstruell zu steigen, die Menses stellen sich ein: der Zyklus ist wieder im Gange.

Hinsichtlich der stillenden Frauen habe ich den weiteren Temperaturverlauf bei im ganzen 13 untersucht. Es zeigte sich, dass die Temperatur durchweg im Laufe von ca. 14 Tagen mit der Morgentemperatur ca. 36,7⁰, der Maximaltemperatur ca. 37,3⁰ zur Ruhe kam. Bei 8 hielt sich diese Temperaturform, die der postmenstruellen entspricht, während der ganzen Observationszeit (2—3 Monate) unverändert. Bei 4 traten febrile Komplikationen auf, und bei 1 zeigte die Temperatur ca. 2 Monate nach der Geburt deutliche periodische Schwankungen, die an Charakter den prämenstruellen gleich waren; bei diesen stellten sich die Menses während der Laktationsperiode ein. Hörte diese auf (bei 1 Pt.), begann fast sofort ein prämenstruelles Steigen, auf das 14 Tage später die Menstruation folgte.

Wie erklären sich nun diese Temperaturschwankungen bei Frauen?

Wir können, wie es aus dem oben Entwickelten hervorgeht, sagen, dass wir bei der geschlechtsreifen Frau 2 Temperaturtypen antreffen, den postmenstruellen Typus mit niedriger Morgentemperatur (bis 36,8⁰), mittlerer Maximaltemperatur und bedeutender Tagesamplitude 0,8—0,9⁰, und den prämenstruellen mit hoher Morgentemperatur (36,9—37,1⁰), verhältnissmässig wenig erhöhter Maximaltemperatur und relativ kleiner Tagesamplitude (ca. 0,5—0,7⁰). Der erstere ist, da er sich dem männlichen Typus am meisten nähert und auch ausserhalb der geschlechtlichen Periode, vor der Pubertät, nach dem Klimakterium auftritt, als der normale aufzufassen, der letztere als der abweichende Typus, der sich in jeder prämenstruellen Periode, im ersten Drittel der Gravidität und in einer kurzen Periode gleich nach der Geburt findet.



Rabuteau fasste den Temperaturabfall nach Eintritt der Menses als eine Folge verringerter Verbrennungsprozesse, Jacobi das prämenstruelle Steigen als Ausschlag der prämenstruellen Kongestion zu den Unterleibsorganen auf; Goodman, Stephenson meinten, dass im ganzen Organismus der Frau zyklische Schwingungen vor sich gingen, und dass die Menstruation und das Temperatursinken gleichwertige Phänomene wären, ersteres infolge der lokalen Prozesse, letzteres als Ausdruck für die allgemeinen. Dieser Ansicht schliesst Reinl sich an, welcher meint, die Wellenbewegung bei zwei Frauen konstatiert zu haben, bei denen Kastration vorgenommen war. Untersucht man seine Kurven, zeigt es sich jedoch, dass es sich in beiden Fällen um febrile Patienten handelte, die nur kurze Zeit behandelt waren und unregelmässige Temperaturschwankungen zeigten, woraus man Bestimmtes mit Sicherheit nicht schliessen kann. Riebold meint, dass die Temperaturschwankungen im genauen Verhältnis zur Menstruation stehen, nicht aber von derselben bedingt werden, da er prämenstruelle Steigerungen bei Amenorrhoe gesehen habe; er hält die Ovarien für den Ausgangspunkt der Beeinflussung und meint, dass das Reifen der Follikel die prämenstruelle Kongestion bedinge und das Steigen der Temperatur verursache, so dass die Ovulation mit dem Sinken der Temperatur zusammenfalle.

Dass es die zyklische Funktion der Ovarien ist, welche die Schwankungen verursacht, ist u. a. von Mandl und Bürger gezeigt worden, welche Energiekurven (das Resultat von Werten für Temperatur, Pulsfrequenz, Blutdruck und Muskelkraftmessungen) von 5 Frauen mitgeteilt haben, bei denen sowohl Uterus als Ovarien entfernt waren, und sie zeigten, dass die Kurven dasselbe Bild wie Kurven von Frauen nach dem Klimakterium hatten. In 3 Fällen dagegen, wo Uterus im Alter von 40 Jahren entfernt, die Ovarien aber zurückgelassen waren, fanden sich ausgesprochene periodische Steigerungen, an Charakter den prämenstruellen gleich.

Ähnliche Verhältnisse zeigen Kurve X und XI, erstere (X) stammt von einer 32jährigen Frau, deren beide Ovarien auf Grund tuberkulöser Salpingitis entfernt waren, letztere (XI) von einer 40jährigen Frau, bei der man den Uterus wegen Fibrom entfernt hatte, während beide Ovarien zurückgelassen wurden. In Kurve XI [1]) sieht man ausgesprochene periodische Temperaturschwankungen, in Kurve X dagegen einen Temperaturtypus gleich demjenigen, der nach Eintritt des Klimakteriums als charakteristisch angeführt ist. Die letztere Kurve ist aus dem Hospital aufgenommen und hier

[1]) **Für den Erwerb dieser Kurve bin ich Herrn Prof. Leopold Meyer Dank schuldig.**

kontrolliert. Ich verfüge über drei andere Kurven von kastrierten Frauen: sie stammen aus Sanatorien und sind ohne Kontrolle aufgenommen, zeigen aber alle den beschriebenen Typus (den Mannestypus).

Riebold vermutete, dass die Ovulation die Temperatursteigerung bedingte, so dass das Sinken der Temperatur zugleich mit der Ovulation einträte.

Indessen scheint es nun, dass die Observation, dass sich das Steigen der Temperatur in die Gravidität hinein fortsetzt, diese Erklärung nicht zulässt. Man muss annehmen, dass von den Ovarien eine Beeinflussung ausgeht, die sich inmitten der intermenstruellen Periode geltend zu machen beginnt und die gleich vor der Menstruation aufhört, wenn keine Gravidität eintritt, widrigenfalls aber fortgesetzt ihren Einfluss im ersten Teil der Gravidität geltend macht. Dies Verhältnis könnte eher die Fränkelsche Theorie zu stützen scheinen, infolge welcher dieser Einfluss vom Corpus luteum ausgeht, das ja nämlich atrophiert, wenn das Ei unbefruchtet ausgestossen wird, im Falle eingetretener Gravidität aber seinen Wuchs in den ersten Monaten derselben fortsetzt. Endlich könnte man sich ja denken, dass die Beeinflussung vom Ei selber ausginge.

Den Ausgangspunkt der Beeinflussung genauer zu bestimmen, ist wohl kaum möglich, man muss sich darauf beschränken, zu sagen, dass ein durch die periodische Funktion des Ovariums produzierter, in den Blutbahnen aufgenommener Stoff Anlass zu den angeführten Veränderungen gibt (Schäffer).

Direkt wirken die Ovarien wohl nicht auf die Temperatur, es muss sich ein Zwischenglied finden, und es ist naheliegend, dies im Stoffwechsel zu suchen.

Tigerstedt und Sondén haben nachgewiesen, dass die Kurve der täglichen Kohlensäureausscheidung als Ausdruck für die Intensität des Stoffwechsels eine genaue Übereinstimmung mit der Tageskurve der Temperatur des Körpers zeigt und halten Schwankungen in der Intensität des Stoffwechsels für die Ursache der Tagesschwankungen der Temperatur.

Es fragt sich nun, ob zu den Zeiten, wo der prämenstruelle Temperaturtypus auftritt, eine Vermehrung des Stoffwechsels konstatiert ist.

Jacobi und Stephenson wiesen vermehrte Harnstoffausscheidung vor der Menstruation nach, die sich während derselben und nach derselben verringerte. v. Eecke fand ebenfalls vermehrte Harnstoffausscheidung vor der Menstruation, keiner derselben

hat jedoch vollständige Untersuchungen mit der Bestimmung von Nahrung und Fäzes gemacht. Die einzige brauchbare Untersuchungsreihe ist von Schrader ausgeführt, der bei 3 Frauen vermehrte Stickstoffausscheidung vor der Menstruation, verringerte während und nach derselben fand. Der respiratorische Stoffwechsel ist von Zuntz untersucht worden. Er meint jedoch, keine typischen Schwingungen konstatiert zu haben. Doch zeigen zwei seiner Kurven deutliches, mit den Temperaturkurven paralleles Verhältnis.

Betreffs der Gravidität liegen einzelne Untersuchungen an graviden Frauen vor, alle aber nur für den letzten Teil der Gravidität, wo die Untersucher (Bar, Hoffström, Schrader, Slemons, Zacharjevsky) alle ausgesprochene Stickstoffablagerung fanden, dagegen keine betreffs der Periode der Gravidität, wo die Temperaturkurve den höchsten Anstieg zeigt, nämlich im ersten Drittel. Hier liegen indessen eine Reihe experimentaler Untersuchungen vor, so z. B. hat Jägerroos mit Hunden experimentiert, Hagemann und Murlin ebenfalls, Gammeltoft mit Hunden und Ratten. Alle diese Untersuchungen haben gezeigt, dass sich im ersten oder zweiten Viertel der Gravidität eine Periode mit vermehrtem Stickstoffumsatz fand, die dann in eine Periode mit Stickstoffansatz überging, indem die Verlustperiode oft recht plötzlich mit kurzdauernder, starker Vermehrung der Stickstoffausscheidung abgeschlossen wurde. Wenn man nun aus Tierexperimenten Schlüsse ziehen darf, wird es demnach wahrscheinlich sein, dass sich im ersten Teil der Gravidität auch beim Menschen eine Vermehrung des Eiweissstoffwechsels im Gegensatz zum letzten findet, dem Verlauf der Temperaturkurve gewissermassen entsprechend; deswegen ist es ja nicht gegeben, dass dem Temperaturtypus die Stoffwechselvermehrung zugrunde liegt, sie könnten gleichwertige Phänomene sein, es ist aber möglich, und in diesem Falle zeigt umgekehrt die Temperaturkurve, dass die Stoffwechselvermehrung im ersten Teil der Gravidität eine direkte Fortsetzung der prämenstruellen Stoffwechselvermehrung ist.

Wir fanden jedoch auch den prämenstruellen Temperaturtypus in einer Periode zu Anfang des Puerperiums; wie erwähnt, könnten sich hier jedoch genug Gründe für eine Temperatursteigerung finden, fragen wir nach Stoffwechseluntersuchungen aber in diesem Zeitpunkte, finden wir ganz interessante Verhältnisse. Derartige Untersuchungen sind von Grammatikati (1884) ausgeführt worden, der doch nur die Stickstoffausscheidung im Harn untersuchte, die er vom dritten bis vierten Tag vermehrt fand; Nahrung und Fäzes untersuchte er jedoch nicht. Hagemann (1890) fand bei Versuchen

an Hunden die ersten 5 Tage im Puerperium negative Stickstoffbalance, alsdann Stickstoffablagerung. Zacharjevsky (1894) fand bei Frauen im letzten Teil der Gravidität Stickstoffablagerung, Stickstoffverlust im ersten Teil (6—8 Tage) des Puerperiums, alsdann Stickstoffablagerung. Hahl (1907) die ersten 14 Tage des Wochenbettes Stickstoffverlust, alsdann Stickstoffablagerung. Ferner fand Slemons (1905) in einem Falle in den ersten Tagen des Puerperiums vermehrte Stickstoffausscheidung, alsdann Stickstoffablagerung. Hinsichtlich der späteren Perioden der Laktationszeit ist es ja schliesslich aus den landesökonomischen Berichten bekannt, dass Kühe reichlich Milch liefern können bei einem Futter, das nicht in besonderem Grade Eiweiss enthält, und doch Stickstoff ablagern können.

Diese Versuche weisen alle in dieselbe Richtung: Vermehrter Eiweissstoffwechsel in der ersten Periode (ca. 8—14 Tage) des Puerperiums, alsdann Eiweissablagerung, dem Verlaufe der Temperaturkurve völlig entsprechend: prämenstrueller Typus die ersten ca. 14 Tage, alsdann postmenstrueller Typus.

Den Grund hierfür könnte man z. B. in der Involution des Uterus, in der Reparationsarbeit suchen, man könnte sich aber auch denken, dass sich eine Verbindung mit der Milchproduktion fände, die sich ca. am 3. Tage beschleunigt, an dem Zeitpunkte, wo sich ein geringer Anstieg der Temperatur findet. Hat sich der Organismus nach Verlauf kürzerer oder längerer Zeit an die vermehrte Arbeit mit der Milchproduktion gewöhnt, tritt wieder Gleichgewicht ein.

Wir haben nun gesehen, dass für die Zeitpunkte, in welchen der prämenstruelle Temperaturtypus auftritt, eine Reihe von Untersuchungen vorliegt, deren Resultate alle in dieselbe Richtung weisen, nämlich in die Richtung einer Vermehrung des Eiweissstoffwechsels. Wenngleich diese Untersuchungen an Zahl noch recht gering und zum Teil nur an Tieren ausgeführt sind, spricht ihre Einstimmigkeit dafür, dass sich eine derartige Vermehrung des Stoffwechsels wirklich findet, und es ist dann möglich, dass der Temperaturtypus die Folge einer solchen, durch die Beeinflussung der Ovarien hervorgerufenen Vermehrung wird, die als Einleitung zu einem Zustande auftritt, wo Stoffe für den Gebrauch des Fötus (Gravidität, Laktation) produziert werden sollen, indem sich der Organismus binnen kürzerer oder längerer Zeit den vermehrten Ansprüchen anpasst.

Ist es nun der vermehrte Eiweissstoffwechsel, welcher den prämenstruellen Temperaturtypus hervorruft, wie lässt sich alsdann die



Eigentümlichkeit dieses Typus mit der erhöhten Morgentemperatur, relativ nur wenig erhöhten Maximaltemperatur erklären? Es liegt sicherlich nicht daran, dass diese letztere nicht auch von den Prozessen beeinflusst wird. Die Erklärung ist wohl darin zu suchen, dass die Minimaltemperatur bedeutend erhöht werden kann, ohne eine für den Organismus schädliche Höhe zu erreichen, eine Erhöhung der Maximaltemperatur wird diese Grenze dagegen schneller erreichen, hier greifen dann die die Wärme regulierenden Faktoren durch vermehrte Abgabe von Wärme ein.

Man könnte sich indessen eine andere Erklärung denken. Wie erwähnt, haben Sondén und Tigerstedt gezeigt, dass die Kurve der täglichen Kohlensäureausscheidung mit der täglichen Temperaturkurve fast kongruent ist, und haben daraus den Schluss gezogen, dass die Temperaturvariationen vorzugsweise von den Variationen im Stoffwechsel herrühren. Das Minimum der Tagestemperatur findet sich nach den Angaben von Jürgensen von ca. 12 Uhr nachts bis ca. 6 Uhr morgens, wonach die Temperatur zu steigen beginnt. Wenn man sich nun dächte, dass die Ruheperiode des Organismus als Regel die erwähnte war, aber in Zeitpunkten, wo sich ein stärkerer Anspruch geltend macht, verkürzt wurde, und dass die Temperatur ähnliche Verhältnisse zeigte, ist es ja klar, dass man beim Messen der Temperatur zur bestimmten Zeit morgens (z. B. 6 Uhr) bald niedrigere, bald höhere Temperatur treffen wird, während die Minimalwerte trotzdem dieselben sind. Dass die Morgentemperatur der Minimaltemperatur nicht ganz gleich ist, steht fest, dass sie derselben aber ziemlich nahe kommt, habe ich dadurch zu konstatieren gesucht, dass ich in einigen Fällen (4) eine Nachttemperatur um 2 Uhr nehmen liess. Die Werte hierfür fanden sich dann etwas niedriger ($^1/_{10}$—$^2/_{10}$) als die Morgentemperatur, waren aber in den prämenstruellen Perioden bedeutend höher (ca. 0,5°) als in den postmenstruellen. So z. B. zeigte eine Patientin in prämenstrueller Periode um 2 Uhr nachts 36,8°, um 6 Uhr morgens 36,9°, in postmenstrueller Periode bzw. 36,1 bis 36,3°. Diese Frage lässt sich doch nicht mit Sicherheit entscheiden, es wäre denn durch automatische Messungen; die prämenstruelle Erhöhung aber scheint sich in der Temperatur des ganzen Tages geltend zu machen.

Für Ärzte, für die die kleinen Variationen der Temperatur eine Rolle spielen, z. B. Sanatorienärzte, ist es ja von Bedeutung zu wissen, dass man im ersten Teil der Gravidität den prämenstruellen Temperaturtypus auch bei normalen Frauen findet; aber auch für andere Verhältnisse ist es von Bedeutung, so z. B. für die Beurteilung



des Symptoms Amenorrhoe, das man ja gerade recht oft bei tuberkulösen Frauen antrifft. Hier muss man erstens bedenken, dass die beiden sichtbaren Ausschläge der Wirksamkeit der Ovarien, der lokale, die Menstruation, und der allgemeinere, die Temperaturschwankungen beigeordnet, nicht abhängig voneinander sind. Wie auf Kurve VII gezeigt, kann man, wo die Menses ausbleiben, ausgesprochene periodische Temperaturschwankungen sehen, man kann aber auch eine vollständig variationsfreie Temperatur sehen, alsdann aber stets von postmenstruellem Typus, wenn es nicht Amenorrhoe wegen einer Gravidität ist, denn in solchem Falle wird man im ersten Drittel bis zur Hälfte derselben eine Temperatur von prämenstruellem Typus antreffen. In einer anderen Reihe von Fällen kann man schliesslich die Menstruation eintreten sehen, ohne dass die Temperatur den geringsten Ausschlag zeigt, vielleicht als ein Ausdruck fehlender Stoffwechselreaktion.

Als eine weitere Eigentümlichkeit sei angeführt, dass die Frau, von der die Kurve VI stammt, während der ganzen Periode, in der sich der prämenstruelle Temperaturtypus fand, viel an Übelkeit und Erbrechen litt, was jedoch völlig schwand, als sie in die andere Periode mit postmenstruellem Temperaturtypus überging.

Es scheint mir schliesslich wahrscheinlich zu sein, dass der Nachweis dieser Verhältnisse bei der Beurteilung der Frage „Gravidität und Tuberkulose" eine Rolle spielen kann, eine Frage, von der man sagen muss, dass sie trotz zahlreicher Arbeiten ihre endgültige Lösung noch nicht gefunden hat.

Es ist ja möglich, dass diese Perioden, wo sich wahrscheinlich eine Vermehrung des Eiweissstoffwechsels findet, und während welcher man den prämenstruellen Temperaturtypus findet, gerade wegen dieses vermehrten Stoffwechsels einen schädlichen Einfluss auf eine vorhandene Lungentuberkulose ausüben. Erfahrungsgemäss wissen wir, dass die prämenstruellen Zeitpunkte während des Verlaufes einer Tuberkulose kritische Zeitpunkte sind; wir kennen das prämenstruelle Fieber, die prämenstruellen Hämoptysen. Möglichenfalls ist ebenso die erste Hälfte der Gravidität kritisch im Gegensatz zu der letzten Hälfte, wo man erfahrungsgemäss oft sieht, dass es tuberkulösen Frauen ausgezeichnet geht. Das würde also mit sich führen, dass man in noch höherem Grade als sonst phthisische Frauen vor Gravidität warnen müsste, da der eventuelle schädliche Einfluss zu einer Zeit stattfindet, die sich teilweise der Kontrolle entzieht.

Den nächsten kritischen Zeitpunkt, und den am meisten kritischen, findet man im Puerperium. Hier sind die Verhältnisse so kompliziert, dass es nicht möglich ist, die einzelnen Faktoren mit



Sicherheit auszuscheiden; möglich ist es jedoch, dass ein Teil des schädlichen Einflusses von einer Stoffwechselvermehrung als Einleitung der Milchproduktion herrührt, eine Vermutung, die von der Erfahrung unterstützt wird, dass die Laktation oft schädlich auf eine tuberkulöse Frau einwirkt. Freilich verläuft die Laktationsperiode, abgesehen von der ersten Zeit derselben, ohne dass der Organismus Stickstoffverlust erleidet. Möglichenfalls aber findet bei tuberkulösen Frauen gerade das Gegenteil statt.

Ich muss Herrn Chefarzt Tobiesen beim Abschluss dieser Arbeit meinen Dank bringen für die Erlaubnis, das Material der Abteilung benutzen zu dürfen. Aus demselben Grunde fühle ich mich Herrn Professor Feilberg, Herrn Chefarzt Strandgaard, Boserup Sanatorium, Herrn Professor Saugman, Vejlefjord Sanatorium, Herrn Chefarzt Stein, Skörpinge Sanatorium, Herrn Chefarzt I. Petersen, Krabbesholm Sanatorium, Herrn Chefarzt Helms, Nakkebölle Sanatorium und Herrn Chefarzt Isager, Ry Sanatorium zu Dank verpflichtet. Schliesslich gebührt den Krankenpflegerinnen des Öresund-Hospitals und der Entbindungsanstalt Dank, weil sie mir stets mit grösster Bereitwilligkeit beim Messen der Temperatur geholfen haben.

Bei Beurteilung der Kurven wäre zu beachten, dass Kurve VIII als Durchschnittskurve mit 2 Dezimalen ausgerechnet ist. Die übrigen Kurven sind als Temperaturkurven gewöhnlicher Art zu lesen.

Literatur.

P. Bar, Pathologie obstétricale. Paris 1907. cit. von Gammeltoft.

Baumfelder, Beitrag zur Beobachtung der Körperwärme im Wochenbett. Dissert. Leipzig 1867.

Dluski, Über prämenstruelle Fieber tuberkulöser Frauen. Beiträge zur Klinik der Tuberk. Bd. 21. S. 153.

v. Eecke, cit. von Zuntz.

Fraenkel, Die Funktion des Corpus luteums. Arch. f. Gynäkologie 1903. Bd. 68. S. 438.

Franck, Hetolbehandlung der Lungentuberkulose. Therap. Monatshefte 1901. Bd. 15.



Frankenhauser, Korrespondenzblatt der Schweizer Ärzte 1879.
Gammeltoft, Undersögelser over Kvälstofomsätningen under Graviditeten. Köbenhavn 1912.
Giles, Transactions of the obstetrical society of London. Bd. 39. 1897. S. 115.
Goodman, The cyclical theory of menstruation. The american Journal of Obstetrics. XV. 1882.
Grammatikati, Über die Schwankungen der Stickstoffbestandteile etc. Zentralblatt f. Gynäkol. 1884. Bd. 8.
Gruber, Beobachtungen über Temperatur und Pulsverhältnisse der Gebärenden. Dissert. Bonn 1867.
Hagemann, Archiv f. Anatomie und Physiologie 1890. Physiol. Abteil.
Hahl, Archiv f. Gynäkologie. Bd. 75. 1905.
Hoffström, Eine Stoffwechseluntersuchung während der Schwangerschaft. Skand. Arch. f. Physiol. 1910. Bd. 23.
Jacobi, Mary Putnam, The question of rest for women during the menstruation. London 1878.
Jägerross, Archiv f. Gynäkologie. 1902.
Jundell, Jahrbuch der Kinderheilkunde. Bd. 53.
Jürgensen, Die Körperwärme des Menschen. 1873.
Kersch, Über Veränderungen der Körpertemperatur. Memorabilien 1882.
Kjer-Petersen, Über die numerischen Verhältnisse der Leukozyten. Beitr. z. Kl. d. Tuberk. 1906. Supplem.
Kraus, Über prämenstr. Temperatursteigerungen bei Lungentuberkulose. Wien. med. Wochenschr. 1905. Nr. 13.
Mandl u. Bürger, Die biologische Bedeutung der Eierstöcke. 1904.
Matthey, Temperaturbeobachtungen in der Schwangerschaft. Dissert. 1882.
M'Murchy, Physiological phenomens proceeding menstruation. The Lancet. 1901. II.
Murlin, zit. von Gammeltoft. American Journal of Physiologie 1910—11. Vol. 26—27.
v. Ott, Gesetz der Periodizität der physiol. Funktion im weiblichen Organismus. Zentralbl. f. Gynäkol. 1890 Anhang.
Rabuteau, De l'influence de la menstruation sur la nutrition. Gazette médicale de Paris. 1870.
Reinl, Die Wellenbewegungen des Lebensprozesses des Weibes. Volkmanns Klin. Vorträge. 1884. Nr. 11.
Riebold, Über prämenstruelle Temperatursteigerungen. Deutsch. med. Wochenschrift. 1906. Nr. 11.
Sabourin, Les exutoires tuberculeux du poumon. Revue de Médécine. 1905.
Derselbe, La fièvre menstruelle des phtisiques. Revue de Médécine. 1905.
Saugman, in Handbuch der Therapie der chron. Lungenschwindsucht, herausgegeben von Schröder u. Blumenfeld 1907.
Schäffer, Die Menstruation. Handb. der Gynäkologie, herausgeg. von Veit. 1908. Bd. 3. 1.
Schrader, Untersuchungen über den Stoffwechsel während der Menstruation. Zeitschr. f. klin. Mediz. 1894. Bd. 25.
Derselbe, Arch. f. Gynäkol. Bd. 60. H. 3.
Slemons, John Hopkins Hospit. Reports. Vol. 12. 1905.
Sondén u. Tigerstedt, Skandinav. Arch. f. Physiologie. 1895. Bd. 6. S. 157.



Stephenson, On the menstrual wawe. The american Journal of Obstetrics. 1882.

Temeswary u. Bäcker, Studien aus dem Wochenbette. Arch. f. Gynäkol. 1888. Bd. 33.

Turban, Beitrag zur Kenntnis der Lungentuberkulose. Wiesbaden 1899.

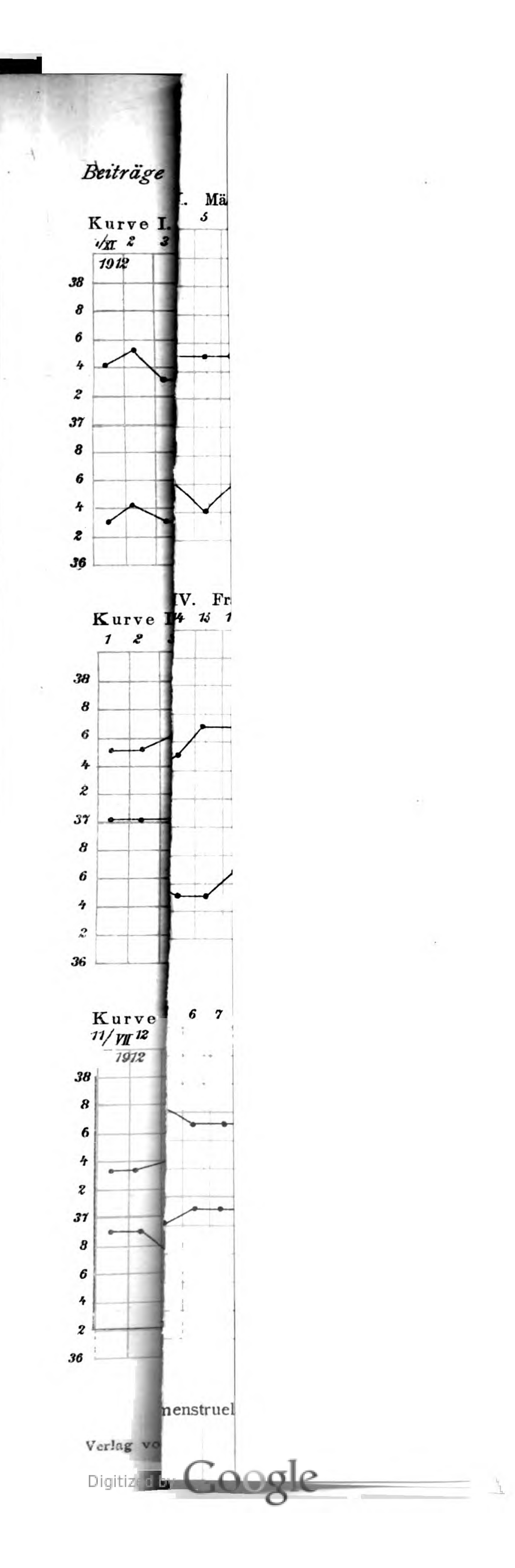
v. de Welde, Über den Zusammenhang zwischen Ovarialfunktion, Wellenbewegung und Menstrualblutung. Jena 1905.

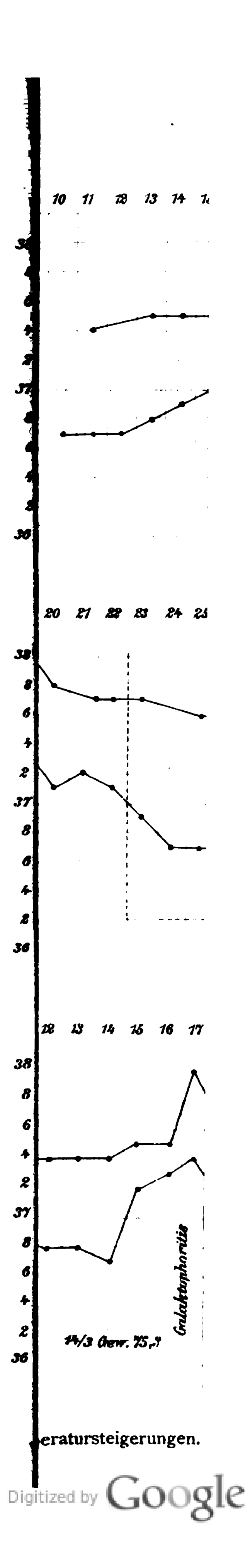
Winckel, Monatsschr. f. Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 1860.

Zackarjevsky, Zeitschrift f. Biologie. 1894.

Zuntz, Untersuchungen über den Einfluss der Ovarien auf den Stoffwechsel. Arch. f. Gynäk. 1906. Bd. 78.

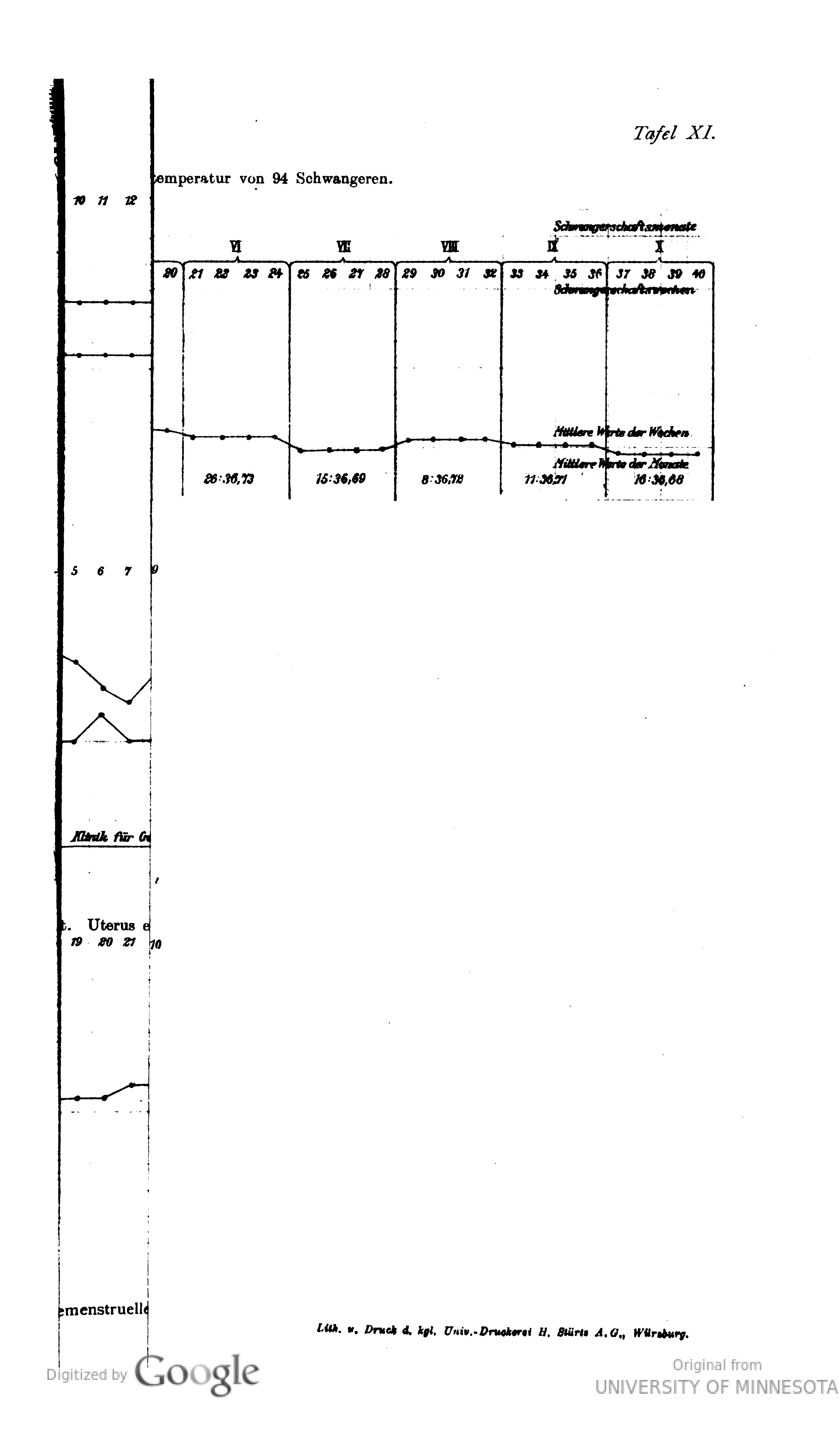



Beiträge
Kurve I.
Mä
1912
Kurve I
IV. Fr
Kurve
11/VII 12
1912
menstruel
Verlag vo



eratursteigerungen.

Tafel XI.



Lith. u. Druck d. kgl. Univ.-Druckerei H. Stürtz A.G., Würzburg.

Aus der I. med. Universitätsklinik Berlin. (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.)

Wann Ruhigstellung der Lungen, wann Bewegung?

Beitrag zur Indikationsstellung der physikalischen Behandlungsmethoden (Saugmaske, Pneumothorax) und zur Autoinokulationstherapie der Lungentuberkulose.

Von

Stabsarzt Dr. E. Kuhn, Berlin-Schlachtensee.

Mit 11 Abbildungen im Text und auf Tafel XII.

Angesichts der Gegensätze, welche in den neueren therapeutischen Behandlungsmethoden der Lungentuberkulose liegen, indem die Bestrebungen einerseits darauf hinausgehen, (durch Rippenknorpel-Durchschneidung oder Saugmasken-Atmung) den Brustkorb besser beweglich zu gestalten und Eng- und Flach-Brüstigkeit zu beheben, andererseits (durch Gaseinbringung in die Brusthöhle oder durch Rippenresektionen) den Brustkorb zu verengen und die Lungen ruhig zu stellen, scheint eine nähere Beleuchtung und Klärung dieser theoretisch und praktisch gleich wichtigen Fragen dringend wünschenswert.

Dabei werden zunächst die pathologischen und physiologischen Grundlagen dieser gegensätzlichen Bestrebungen auf ihre Stichhaltigkeit hin zu prüfen und zu bewerten sein, um ihre Berechtigung, bzw. die Grenzen ihrer Wirksamkeit festzustellen und damit eine möglichst genaue Indikationsstellung für die Praxis zu geben.

Gute Beweglichkeit der Lungen schützt, Beeinträchtigung der Beweglichkeit disponiert.

Es ist zunächst nach den Ergebnissen der pathologischen Anatomie eine **fundamentale Tatsache,** dass die infolge ihrer stärkeren Beweglichkeit besser atmenden **unteren** Partien der Lungen

seltener und weniger stark an Tuberkulose erkranken, als die schlechter beweglichen oberen Teile. Nicht die Lungenspitze als solche ist der Locus minorus restistentiae, sondern Zentimeter auf Zentimeter nimmt die Erkrankung gewöhnlich nach unten hin mit der besseren Atmung und Ausdehnungsfähigkeit des Brustkorbes ab.

Dabei ist es bezeichnend, dass die beginnende Tuberkulose ihren Sitz gewöhnlich gerade im hinteren Teil der Lungenspitzen hat. Denn da die (hinten mit den Wirbeldornen verbundenen) Rippen ihre grössten Exkursionen, welche sie zum Zwecke der Brustkorbausdehnung machen müssen, vorn haben, wird auch bei schlechter Brustkorbbeweglichkeit vorn immer noch eine leidliche Bewegung übrig bleiben, während hinten die Bewegungsunfähigkeit und damit die Begünstigung für die Ansiedelung der Krankheitserreger am grössten ist. Ich wies schon früher darauf hin (Deutsche medizin. Wochenschrift 1906), dass auch bei Vögeln, z. B. bei Papageien, die Tuberkulose meist in den Partien beginnt, welche hinten oben zwischen den Rippen-Zwischenräumen eingelagert und dadurch am wenigsten beweglich sind, und dass ebenso bei Rindern die oberen zwischen den Zwischenrippenräumen eingelagerten mangelhaft beweglichen Lungenteile zuerst erkranken.

Für die Richtigkeit dieser Ausführungen ist nicht allein der **gewöhnliche Sitz** der Lungentuberkulose in den **am schlechtesten beweglichen oberen** Lungenteilen beweisend, sondern auch mannigfache Abweichungen von dem gewöhnlichen Sitz und Verlauf der Tuberkulose bestätigen die Disposition, welche die Beschränkung der normalen Beweglichkeit des Lungengewebes für die Ansiedelung der Tuberkuloseerreger schafft.

Als Assistent am pathologischen Institut der Berliner Charité hatte ich mehrfach Gelegenheit den Beginn einer Tuberkulose in den mittleren Lungenpartien an Stellen zu sehen, welche durch eine Geschwulst oder durch anormalen Verlauf eines grösseren Blutgefässes komprimiert und in ihrer normalen Bewegung behindert waren.

Ganz entgegen der Regel kann sogar in den unteren Lungenteilen durch den Druck des graviden Uterus eine primäre Tuberkulose bei Freisein aller übrigen Lungenteile entstehen.

Westenhöffer[1]) berichtete auch über lehrreiche Fälle, in denen Schwarten vorwiegend die unteren Lungenpartien fixiert hatten,

[1]) Therapie der Gegenwart. 1910. H. 9.



während die Lungenspitze frei beweglich blieb: Es zeigte sich dabei, dass nur die durch Schwarten fixierten unteren Lungenteile tuberkulös erkrankt waren, während die bewegliche Spitze sogar emphysematös geworden, aber von Tuberkulose verschont geblieben war.

Hierher gehören ferner Beobachtungen v. Hansemanns (Berl. klin. Wochenschrift Nr. 2, 1911), bei denen „durch eine Deformität des Thorax ein Druck auf eine untere Partie der Lunge ausgeübt wurde und sich hier eine Phthise entwickelte".

Ferner berichtet v. Hansemann über traumatische Phthisen, „wo an der Stelle einer Schuss- oder Stichverletzung oder an der Stelle einer mit Einknickung geheilten Rippenfraktur eine Schwindsucht entsteht".

Zu erwähnen ist hier auch die relative Immunität, welche der gleichmässiger gewölbte, mekr fassförmige Brustkorb kleiner Kinder den oberen Lungenpartien gegen Tuberkulose bietet.

Die Enge und schlechte Beweglichkeit des oberen Teiles des Brustkorbes entwickelt sich in der Regel erst in den späteren Wachstumsjahren und entsprechend sehen wir eine erheblich stärkere Entwickelung tuberkulöser Herde in den oberen Lungenteilen gegenüber den unteren bei heranwachsenden Kindern nur ganz ausnahmsweise, ehe sich die Thoraxform in der üblichen nachteiligen Weise zu ungunsten der oberen Teile verändert hat.

Zu erwähnen sind hier auch, um dies hier vorweg zu nehmen, die Beobachtungen Forlaninis, dass „mit der Beschränkung der respiratorischen Bewegungen (durch zu starken bis auf die andere Seite ausgedehnten Druck bei künstlichem Pneumothorax) gewissermassen künstlich neue Herde in der anderen Lunge erzeugt worden waren, die dann wieder unterdrückt wurden, durch die Wiedereinsetzung der Bewegungen"[1]).

Ähnliche Erfahrungen machte (nach einer brieflichen Mitteilung) auch Jessen (Davos), welcher durch ein „Kompressorium" die Lungen ruhig zu stellen suchte, jedoch davon Abstand nahm, weil unter der **mangelhaften** Beweglichkeit des Brustkorbes die Tuberkulose an Ausdehnung zunahm.

Nicht unerwähnt dürfen hier auch die Versuche bleiben, welche Bacmeister auf dem Kongress für innere Medizin (Wiesbaden 1911 u. 1913) demonstrierte. Er hatte jungen Tieren Drahtschlingen um den oberen Brustkorbteil gelegt, so dass bei weiterem Wachstum der Tiere diese Teile (und mit ihnen die nun räumlich beengten Lungenspitzen) im Wachstum zurückblieben. Wurden nun diesen Tieren

1) Therapie der Gegenwart. Jahrg. 51, H. 6.

später Tuberkelbazillen durch die Blutbahn oder durch Inhalation beigebracht, so erkrankten nur die räumlich beengten Lungenpartien, während die übrigen Lungenteile vollkommen gesund blieben. Hierdurch ist die Richtigkeit der obigen Ausführungen auch durch das Experiment erwiesen.

Vollkommene Ruhigstellung schützt ebenfalls.

Im Gegensatz nun zu allen diesen Beobachtungen von der relativen Immunität **gut** beweglicher Lungenteile gegen Tuberkulose stehen Erfahrungen der pathologischen Anatomie, bei denen **vollkommene Ruhigstellung** von Lungenteilen sich ebenfalls als schützend gegen Tuberkulose erweist.

In der Hauptsache sind dieses jene Fälle von (in der Regel ausgedehnter) Lungentuberkulose, welche mit reichlicher, wässeriger Brustfellausscheidung vergesellschaftet sind. Man sieht dann öfter, wie die Teile der Lunge, welche oberhalb des Exsudats liegen, in der gewöhnlichen Weise von Tuberkulose befallen sind: oben womöglich schon Kavernen, dann nach unten hin immer kleinere Herde, jedoch von der Stelle an, an der die Lunge in das Exsudat taucht und kollabiert ist, manchmal geradezu scharf abgeschnitten, ein Aufhören der tuberkulösen Herde.

Diese Tatsache, ebenso wie die zweifellosen Erfolge, welche Forlanini, Brauer u. a. (durch dieses pathologisch-physiologische Vorbild angeregt) durch völlige Ruhigsstellung und Kompression der Lunge durch Gaseinbringung in die Brusthöhle (oder in unvollkommenerer Weise auch durch Rippenresektionen) erzielten, beweisen, dass auch die Ruhigstellung (aber, wie ich später ausführen werde, nur die möglichst **völlige** Ruhigstellung) der Lungen ihre Berechtigung hat.

Um diese entgegengesetzten Wirkungsmöglichkeiten zu verstehen, ist es notwendig, sich zunächst darüber klar zu werden, wodurch der Schutz zustande kommt, welchen die Beweglichkeit einerseits, die Ruhigstellung andererseits gewährt, bzw. in welcher Weise die in Betracht kommenden physiologisehen Zustände biologisch auf die Tuberkelbazillen wirken.

Hier kommen **6 Hauptfaktoren** in Frage:

1. die **Luft,** 2. die **Lüftung,** 3. das **Blut,** 4. die **Lymphe,** 5. **mechanische Faktoren,** und 6. die **„Fernwirkung“ von der erkrankten Lunge aus auf den Gesamtkörper.**



1. Luft.

Die Zufuhr frischer, d. h. sauerstoffreicher Luft kann m. E. unmöglich eine **wesentliche** Rolle im Heilungs- oder Verhütungsprozess spielen.

Unter O_2 = Zufuhr gedeihen die Tuberkelbazillen bekanntlich besonders üppig. Sie müssten deshalb, wenn der O_2-Gehalt der Luft von Bedeutung wäre, eher im Unterlappen als im Oberlappen ansiedelungsfähig sein; auch würde die dünne O_2-arme Luft des Höhenklimas, ebenso wie das völlige Fehlen des O_2 in Kollapslungen dann sicherlich eher einen schädlichen Einfluss ausüben.

2. Lüftung.

Die anderen in der Luft enthaltenen Gase kommen sicherlich noch weniger in Betracht und es erübrigt sich daher hier ihre Besprechung. Ebenso bedeutet die Zufuhr staubhaltiger Luft **nach stattgehabter Infektion** in der Hauptsache auch nur einen neuen, das Lungengewebe durch Staub und andere Partikel mechanisch schädigenden Reiz.

Dieser Faktor kann allerdings bei dauernder Einwirkung scharfer Staubteile manchmal recht wichtig werden, wie die häufige (wenn auch meist „torpide") Tuberkulose der Steinhauerlungen u. a. zeigt, doch kann er, ebenso wie die „mangelhafte Lüftung" an sich (unter Berücksichtigung auch der Austreibung von Staubteilchen und Bakterien durch eine ausgiebigere Atmung) unmöglich eine ausschlaggebende Bedeutung für die Frage der Ansiedelungsfähigkeit, bzw. für die Entstehung oder Heilung tuberkulöser Herde in den mehr oder weniger beweglichen Lungenteilen haben. Denn die Teile, die am besten beweglich sind und dadurch die Staubteilchen besser herausbefördern, müssten dann andererseits auch, da sie die Hauptluftzufuhr haben, am stärksten durch die Staubinsulte leiden, also die unteren Lungenteile; das ist aber nicht der Fall.

Aus diesem Grunde kann auch die direkte Aspiration von Bazillen aus den Krankheitsherden durch die Bronchien (wenn auch praktisch wichtig und sicherlich häufig genug für die Verbreitung von einem primären Lungenherde aus in Betracht kommend!) für die vorliegende Frage, warum in gut oder schlecht beweglichen Lungenteilen die Tuberkulose besser oder schlechter haftet, ebenfalls nicht als ausschlaggebend angesehen werden, denn dann müssten ebenfalls die unteren Lungenteile, welche infolge ihrer stärkeren Lüftung sicherlich die grösste Zufuhr nicht ausgehusteter



bakterienhaltiger Schleimtröpfchen aus den Luftwegen aufnehmen, auch die häufigsten Neuansiedelungsherde von Bakterien aufweisen[1]).

Andererseits zeigen nach den Versuchen, welche Shingu[2]) in der Marburger Klinik angestellt hat, künstlich ruhig gestellte Lungen nach vorhergehender Russinhalation gar kein Vermögen mehr, Staubteilchen (bzw. Bakterien) herauszubefördern und doch hat die Tuberkulose in solchen mit Bakterien vollgepfropften und (abgesehen von der Wirkung des Flimmerepithels sonst) zu jeglicher Herausbeförderung nach aussen unfähigen Lungenteilen Heilungstendenzen. Diese beiden Faktoren, Luft und Lüftung, sind also (wenn auch in verschiedener Hinsicht wichtig und besonders in der Therapie nicht zu vernachlässigen), keinesfalls **ausschlaggebend** für die vorliegende Frage.

3. Blut.

Eine erheblich grössere Bedeutung hat der Blutgehalt der Lungen. Dabei ist zu beachten, dass das Blut hier weniger durch seine mechanischen als durch seine chemisch-biologischen Eigenschaften von Einfluss sein muss. Denn die Blut**strömung als solche** kann nicht die Bedeutung wie die Lymphströmung für das Haften, bzw. das Nichthaften der Tuberkulose in den schwer oder stärker beweglichen Lungenteilen haben. Denn eine mechanische Verbreitung des Krankheitsprozesses von einem Lungenherde aus zu einem anderen Lungenherde[3]) durch

1) Auch die Theorie, dass durch Hustenstösse ein Teil des Lungeninhaltes wegen des geringeren Widerstandsdruckes in den Spitzen ventilartig in die Spitzen getrieben würde, ist nicht haltbar, denn dann müssten hauptsächlich nur die Bezirke des oberen Spitzenbronchus eine besondere Infektiosität und Disposition zur Erkrankung erkennen lassen. Das ist aber nicht der Fall, denn die Tuberkulose nimmt fast genau gleichmässig nach unten hin Zentimeter auf Zentimeter ab. Nicht nur ist das Lungengewebe nach unten hin seltener erkrankt, sondern auch die einzelnen Herde werden immer kleiner und dieses Gesetz gilt nicht nur zwischen Ober- und Unterlappen, sondern auch zwischen oberem und unterem Teil des Unterlappens. Dass diese ganze Ventiltheorie, wenigstens was die Frage des besseren Haftens oder Nichthaftens bzw. der Disposition der „Lungenspitze" anlangt, falsch ist, beweist ausserdem unwiderleglich die Tatsache, dass auch bei einer experimentellen Infektion auf dem Blutwege genau dieselben Erkrankungsverhältnisse mit nach unten hin allmählich immer kleineren Herden erzielt werden können.

Auch die Theorie von der „Erkältung" der Spitzen sei hier nur als Kuriosum erwähnt.

2) Diese Beiträge. Bd. X.

3) Die Aussaat von einem Drüsen- oder einem anderen Körper-Herde auf dem Blutwege nach den Lungen hin und den umgekehrten Weg schalte ich hier ebenso aus, wie die Frage nach der primären Eintrittspforte der Tuberkulose, da diese Probleme mit der vorliegenden Frage nur wenig zu tun haben.

den Blutstrom kann im wesentlichen nur dann zustande kommen, wenn irgendwo ein Lungenherd in ein Blutgefäss durchgebrochen ist und nun mit dem Blutstrom der Krankheitserreger und damit der Krankheitsprozess weiter verbreitet wird.

Eine solche „miliare Aussaat" kommt ja (besonders im weiteren Verlauf der Krankheit) häufig genug vor, doch sind diese gewissermassen „unglücklichen Vorkommnisse" nicht ausschlaggebend für die Frage nach dem besseren oder schlechteren „Haften" bzw. der Weiterverbreitung der Erreger in den verschiedenen Teilen.

Die Blutströmung verläuft **innerhalb** der Gefässe und vermittelt im wesentlichen nur die Nahrungszufuhr nach ausserhalb der Gefässe und den Gaswechsel. Die nicht gasförmigen Stoffe, die nach aussen von der Blutbahn vom Blut abgegeben werden, gelangen dann auf ihrem weiteren Wege in die Lymphräume; und der weitere Strom alles dessen, was weiter- und abtransportiert wird, geht nur durch die Lymphbahn, während die Blutbahn als solche ausser gasförmigen Stoffen nach innen hin nichts aufnimmt, es sei denn ausserhalb der Lungen an einer Mündungsstelle von Lymphgefässen (durch Vermittlung des Lymphstromes).

Daher kann auch die Blut**strömung** als solche für das Haften bzw. die Weiterverbreitung der Krankheitserreger in besser oder schlechter atmenden und damit mehr oder weniger blutdurchströmten Lungenteilen nur eine untergeordnete Bedeutung haben.

Ganz zu vernachlässigen ist die Blutströmung natürlich auch nicht, denn etwaige (besonders primär) im Blute kreisende Erreger werden an Orten mit verlangsamtem Blutstrom sich eher festsetzen können, als wenn sie schnell hinweggeschwemmt werden.

Meinertz[1]) glaubt ja deshalb auch, den Schutz, welchen nach seinen Versuchen durch Bronchusverstopfung hervorgerufene, kollabierte atelektatische Lungenpartien bieten, der Beschleunigung des Blutstromes znschreiben zu sollen.

Demgegenüber muss ich auf Grund meiner Versuche darauf hinweisen, dass in solchen Atelektasen wohl eine Blutanreicherung, aber auch, wie schon aus ihrer blauroten Farbe wahrscheinlich wird, eine gewisse Blutstauung herrscht, da das Blut infolge der Luftresorption von innen und dauernder Saugwirkung von aussen in dem weiten See der erweiterten (ähnlich wie unter der Saugmaske dauernd unter starker Saugung stehenden) Kapillaren sich anhäufen und langsamer strömen muss. (S. m. Versuche mit Atelektasen nach Bronchus-Verstopfung. Deutsche med. Wochenschr. 1906.)

[1]) Naturf.-Vers. 1910.

Hätte die Verlangsamung des Blutstromes als solche eine sehr erhebliche Bedeutung, würden auch Stauungslungen, in denen sicherlich die Blutströmung verlangsamt ist, nicht den bekannten Schutz verleihen, sondern eher zur besseren Ansiedelung der Erreger disponieren. Auch würde dann die Forlaninische Ruhigstellung mit nachfolgender Kompressions-Atelektase, unter welcher die Blutströmung infolge der Widerstände im komprimierten Kapillarsystem zweifellos erheblich leidet, ebenfalls eher schädigend wirken müssen.

Viel wichtiger ist gegenüber der Blut**strömung** die Rolle, welche dem **Blutreichtum** der Gewebe, bzw. dem **Blut chemisch-biologisch** als Nähr- und Aufbaumaterial und als Übermittler von Schutzstoffen zukommt und welche das mehr oder weniger durchblutete Gewebe zu einem gut oder schlecht geeigneten Ansiedelungsboden für die Tuberkuloseerreger macht.

Das Blut wirkt **chemisch-biologisch** einmal gegen die Krankheitserreger abtötend und zweitens ist eine genügende Blutzufuhr notwendig, damit durch reichliche Nahrungszufuhr die Bindegewebsentwickelung und damit die Abmauerung der Krankheitsherde begünstigt wird.

Tendeloo, welcher sich mit diesen Fragen eingehend beschäftigt hat, weist ferner darauf hin[1]), dass durch das Blut auch Nahrungsstoffe für die Bakterien herangebracht werden. Das ist fraglos richtig; wir wissen aber, dass kein Krankheitserreger sich im strömenden Blute längere Zeit lebend erhalten kann, und dass der Nutzen, den das Blut den Bakterien durch Nahrungszufuhr vielleicht anfangs bringt, durch die Abwehrstoffe des Blutes bald zum Schaden der Bakterien überboten wird, sonst würde ja auch die Tuberkulose gerade in den am besten durchbluteten unteren Partien am besten haften müssen.

Über die Abtötung der Tuberkelbazillen im Blute hat z. B. Marmoreck[2]) interessante Experimente angestellt: Während u. a. bei den so sehr für Tuberkulose empfänglichen Meerschweinchen die Impftuberkulose sonst ausnahmslos zur tuberkulösen Septikämie führt, blieben Meerschweinchen, die mit tuberkelbazillenhaltigem **Blut** arteriell und interperitoneal geimpft wurden, in zahlreichen Versuchen gesund. Daraus geht hervor, dass selbst die Meerschweinchen, welche im allgemeinen fast als schutzlos gegen Tuberkuloseinfektion gelten,

[1]) Diese Beiträge Bd. XI. H. 2. 1908 und Studien über die Ursachen von Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902.

[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1907 Nr. 11.

durch ihr Blut die Tuberkelbazillen abzuschwächen und ganz zu vernichten vermögen, eine Erfahrung, welche auch Metschnikoff schon gemacht hat.

Ebenso weist ja auch der bekannte Schutz, welchen die Blutstauung in den Lungen bei verschiedenen Kreislaufstörungen (besonders bei der Mitralstenose) gegen Tuberkulose verleiht, darauf hin, dass der Schaden, den eine reichliche Blutzufuhr den Bakterien bringt, grösser ist als der Nutzen, den die Bakterien durch stärkere Nahrungszufuhr seitens des Blutes auf die Dauer haben; und andererseits geben die anämischen Lungen der Pulmonalstenostiker gewissermassen die Probe aufs Exempel, da die an Pulmonalstenose Leidenden in dem kritischen Alter fast ausnahmslos an Lungentuberkulose zugrunde gehen.

Auch die blutreichen unteren Lungenteile, welche ja selbst bei ausgedehnter Lungentuberkulose am längsten frei bleiben, erweisen den Nutzen des stärkeren Blutreichtums für die Lungen gegen die Tuberkuloseerreger, wie bereits oben erwähnt, **einwandfrei** und **unwiderleglich.**

Bei reichlicher Zufuhr von Blut, welches ja der Hauptsitz aller Abwehrstoffe ist, werden also die Bakterien überwiegend Schaden leiden und schliesslich zugrunde gehen.

Sehr wichtig, gerade bei Tuberkulose, ist ferner die Abmauerung der Herde durch Bindegewebe. Wir wissen durch Rabinowitsch u. a., dass in solchen abgemauerten (allmählich verkalkenden), Herden sich die Tuberkuloseerreger jahrelang lebend erhalten können, ohne dass an anderen Stellen neue Infektionen auftreten. Ein starker Schutzwall von Bindegewebe ist also ein hervorragendes und wichtiges Mittel, um die Bazillen unschädlich zu machen.

Dass nun die Bindegewebsneubildung durch reichlichere Blutzufuhr begünstigt wird, ist zweifellos, denn eine starke Blutzufuhr begünstigt am besten das Wachstum **aller** Organe, da die Zufuhr von genügendem Nähr- und Aufbaumaterial die Grundbedingung für **jegliches** Wachstum ist.

4. Lymphe.

Ein weiterer wichtiger Faktor, welchem auch Tendeloo eine hervorragende Bedeutung besonders für die Weiterverbreitung der Tuberkulose in den schwächer oder stärker beweglichen Lungenteilen zumisst, ist die **Lymphe.** Bei der Lymphe tritt aber



im Gegensatz zum Blute die **chemisch-biologische Wirkung** gegenüber der **mechanischen** Wirkung des Lymph**stromes** erheblich **zurück.**

Denn die Lymphe ist nur ein verdünntes Blut und entstammt in letzter Instanz dem Blut. Daher sind die chemisch-biologischen Bestandteile (Antistoffe gegen die Bakterien und Aufbaumaterial für das Gewebe) in der Lymphe auch nur verdünnt enthalten und infolge ihrer geringen Konzentration kann daher die Lymphe auch nur weniger Wirksamkeit entfalten als das Blut.

Dass eine Lymphstauung ebenfalls einen Einfluss auf die Bindegewebsentwickelung hat, wie man z. B. aus den elefantiastischen Verdickungen des Unterhautzellgewebes bei Lymphstauung der Beine nach Bubonenoperationen usw. sieht, ist fraglos, doch ist physiologisch nicht einzusehen, warum die Lymphe, deren Stoffe doch alle (nur verdünnt) aus dem Blute stammen, hier einen andersartigen Einfluss haben soll als das Blut, zumal, da ja jede Lymphstauung mit einer Blutstauung vergesellschaftet ist. Es ist daher viel wahrscheinlicher, dass in der Hauptsache nicht die Lymphstauung als solche, sondern die damit verbundene Blutstauuug und reichlichere Nahrungszufuhr die Gewebswucherung auch bei Ödemen begünstigt.

Mag also immerhin die Lymphe eine gewisse Bedeutung zur Neubildung von Bindegewebe und auch als immunstofförderndes Mittel haben, so liegt doch ihre **Hauptbedeutung** zweifellos, was die vorliegende Frage anlangt, in ihren **mechanischen Eigenschaften als Organ für den Abtransport der aus dem Blut ausgeschiedenen und aus den Zellen eliminierten und auch der als Fremdkörper eingedrungenen Stoffe.** Denn der Lymphe kommt auch die Aufgabe zu, Bakterien und die giftigen Ausscheidungs- und Auslösungsprodukte der Bakterien abzutransportieren. Auf dem Lymphwege gelangen diese Stoffe bei guter Funktion und Intaktität des Lymphgefässsystems dann zur Abfiltrierung und Unschädlichmachung der pathologischen Bestandteile in die Lymphdrüsen. Bei mangelhafter Funktion des Lymphsystems gelangen dagegen die Bakterien nicht bis in die Lymphdrüsen, sondern sie haben die Möglichkeit, sich auf dem Wege der Lymphbahn anzusiedeln, da die Lymphströmung an sich sehr langsam (viel langsamer als die Blutströmung)! ist, und da die Lymphbahnen bei der Resorption der Stoffe aus den Lymph- und Saftspalten ja dauernd reichliche Gelegenheit haben, so viel Bakterien aufzunehmen, dass deren Unschädlichmachung durch die Lymphe selbst kaum möglich ist. Und hauptsächlich auf diese Weise werden durch fortschreitende (peribronchiale und perivaskuläre)

Lymphangitis die Krankheitserscheinungen (bei verlangsamter Lymphströmung) in den Lungen weiterverbreitet.

(Auf diesem Wege werden dann auch die Ausscheidungsprodukte der Bakterien, die Toxine, dem allgemeinen Blutkreislauf und damit den Körperzellen vermittelt [1].)

Ich glaube, wie ich schon in früheren Arbeiten angedeutet habe, dass man die verschiedene **Wirkung der Lymphströmung auf das Lungengewebe selbst** sich durch ein Gleichnis gut verständlich machen kann, wenn man das Lymphsystem mit einem Schwemmkanal vergleicht, in dessen Anfangsteil eine fortzuschwemmende Masse angehäuft liegt. Geht gar kein Flüssigkeitsstrom durch den Kanal, so bleibt die Masse an Ort und Stelle liegen und das Kanalsystem bleibt (abgesehen vom Anfangsteil) sauber. Ist aber ein langsamer und geringer Flüssigkeitsstrom vorhanden, so wird allmählich der ganze Kanal verschlammt und verunreinigt, während ein starker und schneller Strom den Kanal in kurzer Zeit reinigt und alle angehäuften Massen fortschwemmt, so dass dann das ganze Kanalsystem gesäubert wird. Ich glaube, dass ähnlich auch die Verhältnisse bezüglich einer ganz aufgehobenen, schlechten und guten Lymphströmung in der Lunge liegen, wobei die ganz aufgehobene Strömung dem Forlaninischen Verfahren völliger Ruhigstellung der Lungen entsprechen würde, während ein schlechter Lymphstrom in den leicht erkrankenden Lungenspitzen und ein guter Lymphstrom in den selten primär erkrankenden und auch selbst bei schwerer Lungenphthise lange freibleibenden unteren Lungenteilen zu suchen ist (bzw. künstlich durch die Freund-Hartsche Rippenmobilisation für die Spitzen und durch die Saugmaske für die gesamte Lunge erstrebt wird).

Wir sehen also, dass, **abgesehen von direkter Kontaktausbreitung** des Krankheitsherdes durch Weiterwuchern des Krankheitsprozesses in der Umgebung der Herde (welche aber an **allen** Stellen vorkommt und keine grund-

---

[1]) Die Frage der durch retrograde Stauung in den Lymphgefässen nach oben aufsteigenden Tuberkulose, welche nach der Ansicht fast aller pathologischen Anatomen nur bei undurchlässiger Schwellung der Lymphdrüsen stattfinden kann (besonders bei Kindern!), will ich hier nicht näher erörtern, ebensowenig wie die damit zusammenhängende Frage der von den Hilusdrüsen nach den Spitzen angeblich aufsteigenden Tuberkulose, welche von Stuertz u. a. verteidigt wird, m. E. jedoch nur ein Trugschluss aus Röntgenbildern ist.

Denn ebenso, wie z. B. nach einem kaum mehr nachweisbaren Ulcus molle ein grosser Bubo nebst Lymphangitis entstehen kann, ist auch das allmählich stärkere Hervortreten eines tuberkulösen „Bubo" am Lungen-Hilus und eine allmählich dann durch Stauung stärkere retrograde Lymphangitis in den zentralen Partien von einem kleinen, im Röntgenbild unsichtbaren Spitzenherde aus möglich.

sätzliche und besondere Bedeutung für unsere Frage hat!), **der Lymphströmung die hauptsächlichste Rolle bei der Weiterverbreitung des Krankheitsprozesses zukommt** (wenn auch die miliare Aussaat durch Durchbruch eines Herdes in ein Blutgefäss und die Aspiration der Erreger durch die Bronchien rein zahlenmässig nicht zu unterschätzen ist).

Fragen wir uns nun zunächst nach dem Verhalten dieser (ersten 4) einzelnen Faktoren in gut beweglichen, schlecht beweglichen und gar nicht beweglichen Lungenteilen, so verhalten sich die ersten beiden der Genannten, die Luft und Lüftung, da gut bewegliche Lungenteile **stark** und schlecht bewegliche Lungenteile **gar nicht** gelüftet werden, in beiden Fällen entgegengesetzt. Sie können also, wie oben bereits angedeutet, unmöglich eine **wesentliche** Rolle spielen, wenn, wie erwiesen ist, **gut** bewegliche und **gar nicht** bewegliche Lungenteile der Tuberkuloseinfektion Widerstand leisten.

Bezüglich des dritten Faktors, des Blutes, steht zunächst fest, dass **gut bewegliche Lungenteile stärker durchblutet** werden und mehr Blut enthalten **als schlecht bewegliche.**

Ein Fundamentalsatz Hégers[1]), dem wir besonders gründliche Versuche über den Lungenkreislauf verdanken, lautet:

„Plus le poumon contient d'air
plus il contient de sang."

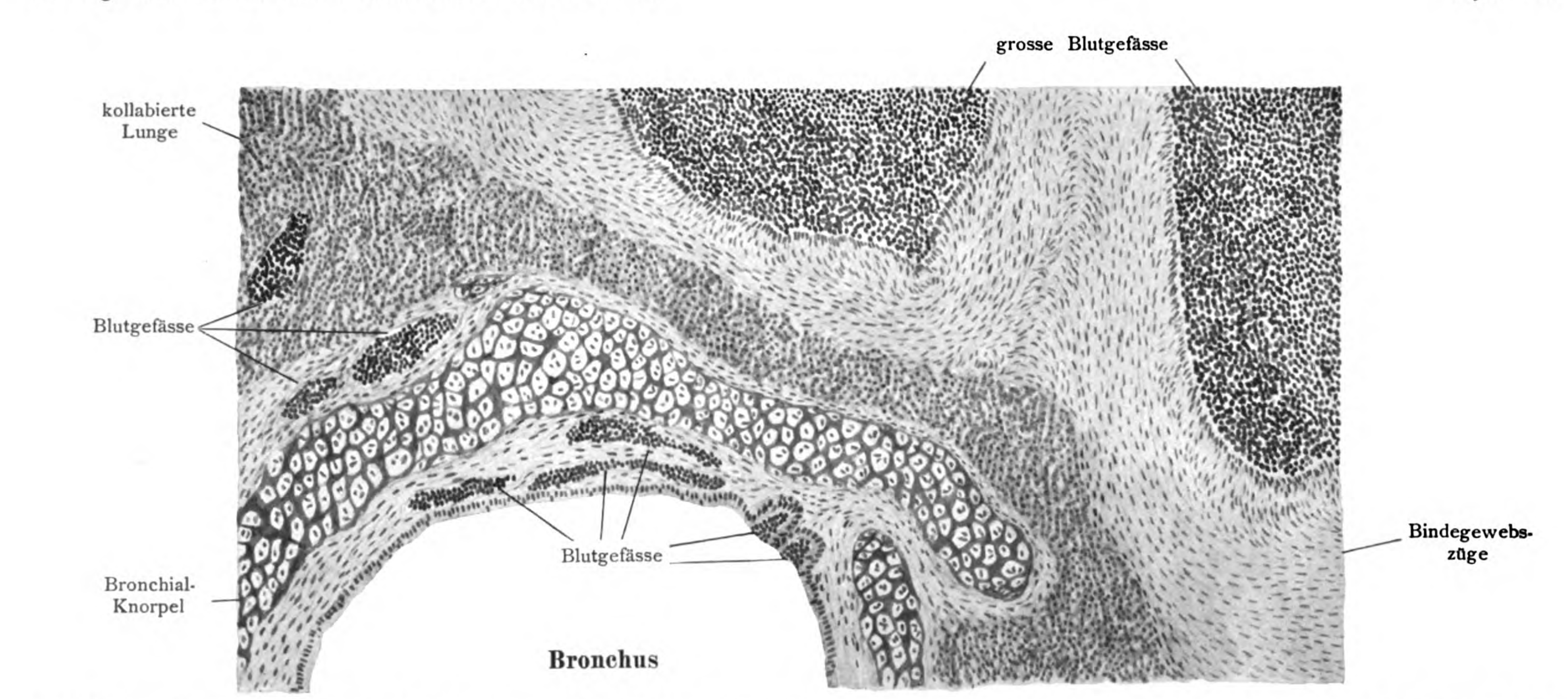
[Dieser Satz (der sich natürlich nicht auch auf die **über**dehnte, emphysematöse Lunge bezieht) ist so sehr physiologisches Gemeingut geworden, dass ich in obigen Ausführungen, die, logisch streng genommen, dort eigentlich noch nicht erlaubte Voraussetzung von dem stärkeren Blutgehalt der unteren, besser atmenden und beweglichen Lungenteile als selbstverständlich anzunehmen und der Beweisführung mit zugrunde legen zu dürfen geglaubt habe.]

Je beweglicher also ein Lungenteil ist, desto stärker ist die Durchblutung und damit der Blutgehalt durch Weitung der Kapillaren und Ansaugung von Blut, desto stärker auch die Herbeiführung von Abwehrstoffen gegen die Bakterien und desto günstiger die Zufuhr von Aufbaumaterial für die Bindegewebsneubildung zur Abmauerung der Erkrankungsherde.

Was dagegen die Blutzufuhr, bzw. den **Blutgehalt in kollabierten Lungenteilen** anlangt, so ist derselbe zweifellos in seiner Menge und auf das gesamte Gewebe verteilt, viel **geringer** als

[1]) Rech. sur la circulation du sang dans les poumons. Annal. de l'université libre de Bruxelles 1880.





Ca. 5 Monate unter Kollaps gehaltene Kaninchen-Lunge. Starke Füllung der grossen und der Bronchialgefässe. Das kollabierte Lungengewebe ist relativ anämisch. Verdickte Bindegewebszüge um die grossen und die Bronchialgefässe.

Abbildung 1 (zu Seite 13).

Kuhn, Wann Ruhigstellung der Lungen, wann Bewegung?

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

in normal atmenden und beweglichen Teilen, wie neuerdings auch Bruns auf Grund experimenteller Blutbestimmungen in solchen Lungen hervorhebt[1]).

Ich habe bereits früher zahlreiche mikroskopische Präparate von Kollaps- und normalen Lungen nebeneinander untersucht und fand stets, dass in Kollapslungen wohl die **grossen** Gefässe strotzend mit Blut gefüllt waren, dass aber die Kapillaren gegenüber denen einer normal beweglichen Lunge fast blutleer erschienen. (S. a. die Kapillaren auf Tafel XII.)

Dass die grossen, mehr starrwandigen Gefässe in (durch grosse Exsudate oder künstlichen Pneumothorax hervorgerufenen) Kollapslungen sogar stärker gefüllt sein müssen als sonst, ist natürlich, da ja das Blut nach wie vor von rückwärts in die Gefässe gepresst wird und dann vorn in den kleinen (infolge ihrer Weichheit pathologisch oder künstlich komprimierten) Gefässen Widerstand findet. Von den kleineren Gefässen sind dabei die Gefässe der Luftröhrenwandungen ebenfalls stark gefüllt, da die starren Wandungen der Luftröhren einen grösseren Widerstand gegen die Kompression von aussen bieten und den Kreislauf der Äste der Arteriae bronchiales weniger behindern, zumal, da ja im Innern und besonders in der Schleimhaut der Luftröhren der von „aussen“ (d. h. vom Thoraxraum aus) wirkende Druck in den Bronchien überhaupt nicht zur Geltung kommt, weil infolge der Kommunikation mit der Aussenluft die innerhalb des Thoraxraumes vorhandene Kompression hier überhaupt nicht wirkt.

Ich habe in der I. medizinischen Klinik der Charité in Berlin bei einer Anzahl von Kaninchen eine Reihe von Monaten eine Lunge unter Kollaps gehalten. Es zeigte sich stets dasselbe Bild. Grosser Blutreichtum der grossen und der Bronchialgefässe, manchmal sogar Blutextravasate auf der Bronchialschleimhaut. Nach 3—5 Monaten beginnt das perivaskuläre und peribronchiale und öfter auch das pleurale Bindegewebe sich zu verdicken. Die Kapillaren sind dagegen relativ anämisch, während in der nicht komprimierten Lunge

---

[1]) Der von Cloetta an stillstehenden Lungen (im Plethysmographen) erhobene Befund (Archiv f. exp. Path. u. Ther.), dass die Durchblutung in (noch nicht völlig) kollabierten Lungen besser sei als in auf der Höhe der Einatmung stehenden Lungen, scheint mir, trotzdem ich auch zuweilen bei unvollständigem Kollaps eine auffallende (relative) Blutfülle der Kapillaren sah, besonders deshalb ohne Einfluss auf die hier erörterten physiologischen Zustände, weil die Durchblutungsverhältnisse in normal beweglichen Lungen sicher ganz anders sind, als bei der unphysiologischen Ausschaltung der thorakalen Pumpentätigkeit in Cloetta's Versuchen.

die Kapillaren sehr blutreich sind und, wenn man das Tier vor der Blutung in Dyspnoe versetzt (Saugmaske) sogar wie in Stauungslungen strotzende Blutfülle zeigen (s. Tafel XII).

Es entsteht also in Kollapslungen eine gewisse Blutstauung in den grossen und in den Bronchialgefässen, welche bewirkt, dass, wie wir das überall (Stauungslungen, Stauungsleber, Cirrhose cardiaque nach Cornil und Ranvier und bei anderen Stauungszuständen und ferner auch in anderen Kollapslungen, bei Hydrothorax usw.) sehen, bei längerem Anhalten des Pneumothorax (so paradox das klingt) **trotz relativer Anämie der Gesamtlunge eine Stauungswucherung des Bindegewebes im Bereiche der grossen und der Bronchialgefässe entsteht, welcher sich auch vielfach eine Verdickung der Pleura zugesellt.** Wie aus meinen Versuchen und auch aus verschiedenen Stellen in den Abbildungen, welche Grätz in H. 3, Bd. 10 dieser Beiträge publiziert hat, hervorgeht, ist es nicht zweifelhaft, dass diese Bindegewebswucherung auch ohne Tuberkulose eintritt, was ja auch von Kauffmann (Arb. aus der Heilanstalt Schömberg 1912, H. 1), ferner von Kistler, v. Muralt, Bruns u. a. vor kurzem hervorgehoben wurde. Daraus folgt, dass nicht der tuberkulöse Reiz beim Pneumothorax das ausschlaggebende für die Bindegewebswucherung ist, sondern primär die Blutstauung in den grossen und Bronchialgefässen. Ob die Bindegewebswucherung in anderen Kollapslungen (bei Hydrothorax usw.) auf dieselbe Weise zu erklären ist, oder ob jeder Kollaps als solcher auch noch eine Inaktivitätswucherung des Bindegewebes (etwa wie in länger festgestellten Gelenken) verursacht, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden. **Jedenfalls steht fest, dass das Bindegewebe bei längerem und stärkerem Kollaps auch ohne Tuberkulose sich vermehrt.** Trotzdem also die Tendenz zur Bindegewebswucherung mit der Tuberkulose ursprünglich nichts zu tun hat, ist diese Bindegewebswucherung natürlich doch von grossem Wert für eine erkrankte Lunge, da die Einkapselung tuberkulöser Herde besonders in der Nähe des wuchernden Bindegewebes ohne Zweifel durch diese Tendenz zur Wucherung sehr unterstützt wird.

Entsprechend sehen wir denn auch, wie die Bindegewebsneubildung und Abmauerung der Herde bei künstlich kollabierten tuberkulösen Lungen hauptsächlich von der Umgebung der grossen Gefässe und der Bronchialgefässe aus ihren Ausgang nimmt und, wie die Grätzschen Abbildungen zeigen, hauptsächlich die im Bereiche einer solchen Bindegewebswucherung liegenden Erkrankungsherde umfasst.

Es ist mithin festzustellen, dass in gut beweglichen Lungenteilen die Schutzwirkung durch das Blut gegen die Bakterien und die Ernährungsbedingungen für das Bindegewebe durch reichliche Blutzufuhr, besonders in den feineren Geweben der Lunge, sehr günstig sind, jedenfalls im allgemeinen erheblich günstiger als in Kollapslungen, dass aber auch in diesen infolge der vis a tergo eine gewisse Blutstauung in den grösseren Gefässen und in den Bronchialgefässen vorhanden ist, welche auch ohne Tuberkulose eine lokale Bindegewebswucherung verursacht, und welche zur Anregung und zum Aufbau eines Bindegewebswalles gegen eingedrungene Schädlichkeiten nicht ungünstig ist, zumal da die Bronchialarterien wichtige Ernährungsgefässe für die Lungen sind.

Ganz entgegengesetzt liegen nun die Verhältnisse bezüglich gut und schlecht beweglicher Lungenteile bei der Lymphe.

Der Lymphstrom ist zum grossen Teil abhängig von den Atembewegungen. Der Gesamtlymphstrom wird durch die weitende Wirkung des negativen Druckes in der Brusthöhle auf den Ductus thoracicus gewaltig gefördert, ebenso durch Ansaugung des Venenblutes während der Einatmung und dadurch gleichzeitig erfolgende direkte Ansaugung der Lymphe aus der Mündungsstelle des Ductus thoracicus in den linken Angulus venosus.

Ganz besonders wird auch der Lymphstrom der Lunge selbst, welcher einmal durch das Einströmen von Blut in die Lungen und damit der in die Zellräume abgegebenen Bestandteile bei der Einatmung nach vorwärts geschoben wird, auch durch den negativen Druck bei Einatmung zugleich mit dem Gesamtlymphstrom gefördert. Eine gute Lymphströmung in der Lunge ist somit in der Hauptsache von den Atembewegungen abhängig.

Daraus erhellt, dass in gut beweglichen Lungenteilen eine gute und in ruhiggestellten Lungenteilen eine entsprechend geringere Lymphströmung stattfindet.

Da nun, wie oben näher ausgeführt, die Lymphströmung in der Hauptsache für den Weitertransport der Erreger und ihrer Gifte entscheidend ist, und da ferner sowohl die sehr gut beweglichen (und lymphdurchströmten) unteren Lungenpartien, andererseits auch kollabierte Lungen, in denen der Lymphstrom völlig oder fast völlig stagniert, eine hohe Immunität zeigen, während die in der Mitte stehenden mangelhaft beweglichen Lungenspitzen (mit einer mittleren Lymphströmung) stark zu Tuberkulose disponiert sind, so ist ohne weiteres einleuchtend, dass hier (bei der Lymphe im Gegensatz zum Blut) von einer einheitlichen Wirkung keine Rede sein kann.



Und weiter geht mit zwingender Logik hieraus hervor, dass die **Lymphe** bzw. **Lymphströmung** in der Lunge einmal **nicht der allein ausschlaggebende** Faktor für die bessere oder schlechtere **Ansiedelungsfähigkeit** und für die Unschädlichmachung der Erreger in gut oder schlecht beweglichen Lungenteilen sein kann.

[Ausserdem weist die noch nicht näher erörterte wichtige Tatsache, dass nach Aufhören des Lymphstromes der Lungen (bei gut durchgeführtem Lungenkollaps) das Fieber in der Regel stark abfällt, darauf hin, dass die Lymphströmung auch noch in anderer Hinsicht von Bedeutung für die Beeinflussung des Gesamtkrankheitsprozesses sein muss, wie unten näher erörtert werden soll.]

Fassen wir zunächst kurz noch einmal die **bisher** geschilderten, für die Schutz- und Heilwirkung in gut und schlecht beweglichen bzw. ruhig gestellten Lungenteilen hauptsächlich in Betracht kommenden Faktoren zusammen, so ergibt sich folgendes:

in gut beweglichen Lungenteilen:	**in ruhig gestellten Lungen:**
ist die gesamte Blutmenge: gross	gering, jedoch in den Bronchialgefässen und den grösseren Arterien relativ gross
„ „ Lymphströmung: stark	ganz oder fast ganz aufgehoben.

In mangelhaft (mittelmässig) beweglichen Lungenteilen:

ist die Blutmenge:	mittelmässig
„ „ Lymphströmung:	mittelmässig.

Wir sehen daraus, was auch im Einklang mit der pathologisch-physiologischen Erfahrung steht, dass sich in bezug auf alle Faktoren **am ungünstigsten mittelmässig bewegliche Lungenteile** (Lungenspitzen usw.) verhalten, nämlich:

Relative Blutarmut, infolgedessen geringer Schutz gegen die T. B. und infolge geringer Ernährung des Gewebes mangelhafte Bindegewebsabmauerung;

ferner:

Schlechte Lymphströmung, infolgedessen mangelhafter Abtransport der Erreger und leichtere Verschleppung und Neuansiedelung der Erreger im Bereiche der Lymphwege.

Am **günstigsten** liegen **bezüglich des wichtigen Faktors der Blutversorgung** (abgesehen von künstlicher Hyperämie) **die Verhältnisse in sehr gut beweglichen Lungenteilen.** Der hohe Blutgehalt

ist hier am ehesten imstande die Bakterien direkt durch Gegengifte zu schädigen und ihre Ansiedelung und Entwicklung zu verhindern. Zudem ist die Möglichkeit der Bindegewebswallbildung, der stärkeren Blutzufuhr entsprechend, am günstigsten.

Günstig wirkt in gut beweglichen Teilen ferner die starke Lymphströmung insofern, als Erreger, welche aus den Krankheitsherden losgeschwemmt werden, nur eine geringe Möglichkeit des Haftens an anderen Stellen haben, da sie mit der stärkeren Lymphströmung schneller in die drüsigen Schutzorgane abtransportiert werden, wo sie dann, wie gewöhnlich (wenn ihre Menge nicht zu reichlich wird), allmählich zugrunde gehen.

5. Mechanischer Faktor.

Ungünstig wirkt dagegen, und damit kommen wir zu dem 5., dem „mechanischen" Faktor, in gut beweglichen Lungenteilen die stärkere Beweglichkeit insofern, als dadurch die narbige Schrumpfung infolge der grösseren Zerrung der Gewebe behindert wird. Bei kleinen Lungenherden wird dieses infolge der Elastizität und Dehnbarkeit des (gesunden) Lungengewebes kaum eine Rolle spielen, da kleine Defekte (bzw. Schrumpfungsherde) durch das vikariierend eintretende und sich ausdehnende gesunde Lungengewebe ohne weiteres ausgefüllt werden. Bei ausgedehnteren Erkrankungsherden jedoch, wo grössere Schrumpfungsgebiete durch vikariierend sich ausdehnende gesunde Lungenteile ersetzt werden müssen, können, wenigstens bei akut verlaufenden Prozessen und akuter Dehnung des Lungengewebes, zweifellos Zerrungen und Behinderung der Konsolidierung entstehen. (Deshalb ist dieser „mechanische Faktor" besonders in der Therapie in verschiedener Hinsicht wohl zu berücksichtigen.)

In der Mitte steht bezüglich der Blutversorgung sodann die kollabierte, ruhiggestellte **Pneumothoraxlunge.** Wenn auch hier der Blutgehalt, auf das Gesamtgewebe verteilt, verhältnismässig gering ist, so begünstigt doch der relativ hohe Blutgehalt der grösseren Arterien und der Bronchialgefässe (welcher auch schon ohne Tuberkulose eine Proliferation des Bindegewebes hervorruft) eine reichliche Bindegewebsanreicherung und Abmauerung der Krankheitsherde, zumal derjenigen, welche in der Nähe grösserer und der Bronchialgefässe liegen. Ferner verhindert hier die fast völlige Aufhebung der Lymphströmung in günstiger Weise die Weiterverschleppung des Krankheitsprozesses, so dass bei genügend langem Bestehen einer wirklich völligen Ruhigstellung (Forlanini fordert jahrelanges Unterhalten des Pneumothorax!) die Möglichkeit gegeben ist, dass die Erreger nach „Erschöpfung" des Nährbodens und durch



gleichzeitige Einkapselung in einen Bindegewebswall unschädlich werden. Auch fehlt, was, wie oben erörtert, zwar nicht ausschlaggebend, aber hier ebenfalls wichtig und in günstigem Sinne wirksam ist, der Weitertransport der Erreger durch Aspiration in andere Lungenteile, solange durch die Ruhigstellung auch die Atembewegungen aufgehoben sind; und schliesslich wird rein mechanisch die Konsolidierung und narbige Schrumpfung der Erkrankungsherde infolge der Volumenverkleinerung und des Fortfalls grösserer Zerrung der Gewebe sehr begünstigt.

6. Fernwirkung auf den Gesamtkörper.

Zu diesen die **Lunge selbst** beeinflussenden Faktoren kommt nun auch noch, wie schon kurz angedeutet, die **Fernwirkung,** welche in der Hauptsache durch Vermittlung der Lymphströmung von den Krankheitsherden der erkrankten Lungen aus **auf den Gesamtkörper** ausgeübt wird. Ein Umstand, der für die Bedeutung der Lymphströmung und besonders für die Indikationsstellung der in Betracht kommenden Behandlungsmethoden ebenfalls von grösster Wichtigkeit ist!

Wie oben bereits näher ausgeführt, geht der Abtransport alles dessen, was aus den Körperzellen eliminiert wird, also auch der giftigen Ausscheidungsprodukte aus den Krankheitsherden der Lunge, im wesentlichen nur auf dem Lymphwege vor sich. Die gröberen Bestandteile, Bakterien usw., werden dabei in den Lymphdrüsenfiltern grösstenteils zurückgehalten. Die gelösten Bestandteile hingegen und damit auch die Bakterientoxine gelangen mit der Lymphe (durch die Drüsenfilter hindurch) in das Blut und damit in den allgemeinen Kreislauf.

Als äusserlich erkennbarer Ausdruck der Reaktion des Gesamtkörpers auf eine solche Überschwemmung mit den Giften der Tuberkulose-Erreger reagiert dann der Organismus (wie bei den meisten Bakteriengiften) mit Fieber. Das Fieber ist demnach bei bestehender Lungentuberkulose in der Hauptsache ein Zeichen, dass aus den Lungenherden Gifte des Tuberkel-Bazillus (in progressen Stadien, bei Mischinfektionen, zuweilen auch Gifte anderer Erreger)[1]) in den Kreislauf gelangen, dass also,

[1]) Ich halte (in Übereinstimmung mit **Kaufmann** u. a.) das Mischinfektionsfieber bei Tuberkulose für selten. Diese Mischinfektionen sind in ihrer Häufigkeit und Bedeutung bei der Tuberkulose m. E. sehr überschätzt und oft lediglich eine Vermutung. Dass die Tuberkelgifte selbst starkes Fieber machen, sehen wir bei jeder reinen hämatogenen Miliartuberkulose. Ausserdem habe ich aus eingehenden Beobachtungen die sichere Gewissheit gewonnen, dass z. B. auch das „hektische" Fieber in den Endstadien in der Hauptsache durch

um den Wrightschen Ausdruck zu gebrauchen, eine „Autoinokulation“ stattfindet.

Ziehen wir nun auch noch diesen sechsten Faktor für unsere Frage in Betracht, so ergibt sich, dass in völlig ruhig gestellten (Kollaps-) Lungen bei Stagnation des Lymphstromes die Autoinokulation ganz oder fast ganz ausgeschaltet ist, und dass sie am stärksten unter der Lymphstrombeschleunigung bei intensiver Atemtätigkeit ist. Soll daher der Körper vor der Überschwemmung mit Giften (und ihren schädlichen Folgen) geschützt werden, so ist Ruhigstellung am Platze. Wird dagegen in gewissen Fällen, in denen der Kontakt des Körpers mit dem Krankheitsherde zu gering ist und in dem daher eine zu geringe Schutzstoffbildung stattfindet, eine innigere Berührung der Zellen des Gesamtkörpers mit den Krankheitsgiften angestrebt (Tuberkulin- bzw. Autoinokulationstherapie), so ist die Bewegung des Brustkorbes und Verstärkung der Atemtätigkeit angezeigt.

Für die Indikationsstellung ergibt sich aus all diesen Erwägungen, **dass beide Wege für die Therapie, je nach den Verhältnissen, eingeschlagen werden müssen.**

Für schwere, fortgeschrittene fieberhafte, kavernöse Prozesse, wo jede Bewegung der Lungen eine Behinderung der nötigen Konsolidierung durch eine gewisse Zerrung an den vernarbenden Teilen bedeutet oder wo der Körper unter der Überschwemmung mit Giftstoffen sicher erliegen würde, ist das Bestreben zunächst darauf zu richten, unter möglichster Ausschaltung jeder mechanischen Bewegung des Gewebes und jeder Lymphbewegung den Schrumpfungsprozess zu unterstützen und die tuberkulösen Gifte und Krankheitsstoffe festzulegen und gewissermassen aus dem Körperkreislauf auszuschalten, um auf diese Weise den Prozess sowohl in den **Lungen selbst** möglichst zum Stillstand zu bringen, als auch zugleich zu dem Zweck, die weitere **Giftüberschwemmung des Körpers** (und damit Fieber, Anämie, Abmagerung usw.) **zu verhüten** und dem Gesamtorga-

Resorption von tuberkulösen Toxinen aus (der Lunge und) tuberkulösen Darmgeschwüren bedingt ist, denn es tritt hauptsächlich, wie ich durch häufige Messungen kontrolliert habe, nach den Mahlzeiten in der Resorptionszeit des Darmes auf (um in der Regel gegen Morgen grösstenteils abzufallen). Auch habe ich mich durch unzählige Sektionen überzeugen können, dass sich in allen Fällen, wo ich das typische hektische Fieber feststellen konnte, in der Tat Darmgeschwüre vorhanden waren. (S. auch das Übersichts-Referat über Mischinfektionen von Kögel, Internat. Zentralbl. f. d. Tub.-Forsch. Nr. 7, 1913.)



nismus die Möglichkeit der Erholung und Kräftigung zu geben.

Dagegen **für** die **leichteren Fälle** und **bei noch kleineren Herden,** bei welchen eine mechanische Zerrung kaum oder wenig in Betracht kommt (s. o.) und auch später bei bereits genügend abgemauerten Herden (und unter der Voraussetzung, dass der Körper noch über genügend Abwehrkräfte verfügt), ist das Bestreben unbedingt darauf zu richten, zur Herstellung einer guten Funktion die Beweglichkeit des Brustkorbes und damit eine gute Durchblutung und Lymphdurchströmung zu schaffen, bzw. künstlich die Schutz- und Abwehrstoffe des Körpers (durch Steigerung der Durchblutung) nach den Krankheitsherden zur Unschädlichmachung der Bakterien heranzubringen und durch reichlichere Blutzufuhr eine gute Ernährung des Lungengewebes und **rasche** und allgemeine bindegewebige Abmauerung in die Wege zu leiten. Dass dabei durch die gleichzeitige schnellere Lymphströmung die Giftstoffe rascher abtransportiert werden, ist bei noch in den Anfängen stehender Erkrankung **für die Lunge selbst** zweifellos nur ein Vorteil, wie die seltene Erkrankung der unter solchen Bedingungen stehenden unteren Lungenteile einwandfrei beweist.

Und wenn dabei ferner auf dem Lymphwege infolge der nun eintretenden innigeren Berührung des Blutes mit den Krankheitserregern bzw. ihren Giften, ein noch widerstandsfähiger und bis dahin infolge zu geringer Berührung mit dem Krankheitsgift noch nicht zu reger Gegengiftbildung angespornter **(Gesamt-) Körper** mit den Giftstoffen in näheren Kontakt gebracht wird, so wird hierdurch auf natürliche Weise gerade das erreicht, was nach Kochs Vorgang durch Einverleibung von künstlichen Giftstoffen (Tuberkulinen) in neuerer Zeit das Hauptbestreben mancher Autoren geworden ist, nämlich eine Anregung des Körpers zu reichlicherer Produktion von Gegengiften und Abwehrstoffen.

Dabei besteht hier dann noch der Vorteil, dass nicht neue und womöglich fremdartige Giftstoffe (Tuberkuline) einverleibt werden, sondern die von den Bazillen im Krankheitsherde produzierten artgleichen Gifte, mit welchen der Körper ohnehin will er genesen, fertig werden muss.

[Wie dieser letztere Umstand therapeutisch praktisch verwertbar ist, soll am Schlusse näher erörtert werden.]

Indikationsstellung für die Ruhigstellung der Lungen.

Betrachten wir nun auf Grund dieser Erwägungen zunächst näher noch einmal die oben kurz angedeutete **Indikationsstellung für die Ruhigstellung** der Lungen bei fortgeschrittener Tuberkulose, so ist es fraglos, dass die völlige oder wenigstens fast völlige Aufhebung der Lymphströmung, einerseits eine Überschwemmung und damit Schädigung des Körpers durch allzu grosse Toxinmengen verhindert, wodurch der Körper in den Stand gesetzt wird, die unter einem Übermass von Giftüberschwemmung eingetretene „negative Phase“ in der Schutzstoff-Produktion in eine positive zu verwandeln und sich von der Giftschädigung (Fieber, Blutzerfall, Stoffwechsel-Verbrauch usw.) zu erholen und neue Kräfte zu sammeln und andererseits wird der Heilungsprozess in den Lungen selbst durch die verschiedenen, oben näher erörterten Umstände begünstigt. Denn zunächst wird bei gut gelungener Ruhigstellung die Weiterverschleppung der Erreger durch die Lymphe[1]) in den Lungen gehemmt. Sodann fällt auch die Aspirationsverbreitung der Erreger und die Störung der Heilung durch mechanische Einflüsse (Zerrung der vernarbenden Schrumpfungsherde) infolge der Aufhebung der Atmung fort und gleichzeitig gestattet die relativ gute Blutversorgung durch die grösseren Arterien und die Bronchialgefässe bzw. die Tendenz zur Bindegewebswucherung eine relativ gute Abmauerung der Herde durch Bindegewebe, so dass nach Erschöpfung des einmal befallenen Nährbodens die Bedingungen zur Ausheilung in mehrfacher Hinsicht günstig sind.

Ganz ideal und dem pathologisch-physiologischen Vorbild **völlig** entsprechend (nämlich der **vollkommenen** Ruhigstellung von Lungenteilen, welche durch Hydrothorax kollabiert sind) ist allerdings die Pneumothoraxbehandlung nur bei sehr starkem Überdruck. Deshalb wird in der Mehrzahl der Fälle die günstige Wirkung aller dieser Faktoren durch eine meist noch

---

1) Die Shinguschen Versuche, dass in Kollapslungen (nach experimenteller Russinfektion) mehr Russ resorbiert wird, widersprechen der Tatsache, dass die Lymphströmung in Kollapslungen verringert ist, nicht. Denn wenn gar kein Russ durch Husten und Ausatmungsstrom herausbefördert wird, bleibt alles zur allmählichen Resorption, sei sie auch in der Zeiteinheit noch so gering, bzw. zum Weitertransport durch die Phagozyten verfügbar.

vorhandene, wenn auch geringe, Beweglichkeit beeinträchtigt.

(Das Idealheilmittel wäre ein künstlicher völliger Hydrothorax, worauf besonders Westenhöffer wiederholt hingewiesen hat, doch lässt sich ein solcher technisch leider nicht durchführen.)

Die mit dem Pneumothorax von Forlanini und zahlreichen Nachprüfern erzielten praktischen Resultate sind immerhin so günstig, dass in sonst aussichtslosen Fällen ein Versuch der Pneumothorax-Behandlung m. E. absolut indiziert ist.

Bei richtiger Indikationsstellung unter Zuhilfenahme und Kontrolle durch den Röntgenschirm und bei geeigneter Technik (Druckkontrolle usw.) ist die Herstellung eines Pneumothorax an sich ein so leichter Eingriff, dass er ohne Gefahr sogar ambulant durchgeführt werden kann. Jedoch ist die Grundbedingung für die Pneumothorax-Behandlung, dass die Erkrankung vorwiegend einseitig und dass keine stärkeren Adhäsionen das Verfahren durch Verklebung des Pleuraspaltes unmöglich machen.

Ferner ist von vornherein zu bedenken, dass das Verfahren von **dauerndem** Wert nur sein kann, wenn der Pneumothorax so lange durchgeführt wird, bis die Lungenherde in der Hauptsache ausgeheilt sind, was nach Forlanini evtl. Jahre erfordert. Denn, wenn die erkrankten Herde nicht durch derbes Bindegewebe gut konsolidiert sind, ist bei vorzeitigem Wiedereintreten der Bewegungen die Gefahr der Auseinanderzerrung und Aufrührung geschrumpfter und dabei nur mangelhaft verklebter tuberkulöser Herde noch grösser als vorher.

Diese Gründe schränken leider das Verfahren in einer Weise ein, dass nur verhältnismässig sehr wenige Fälle dieser Behandlung zugänglich sind.

Ob die Ruhigstellung durch Unterbindung von Pulmonal-Arterien-Ästen (worauf ebenfalls Kollaps des betreffenden Arteriengebietes erfolgt) nach Wilms-Bruns, die aber zugleich einen schweren operativen Eingriff bedeutet, die Indikationsstellung wesentlich erweitern wird, ist kaum zu erwarten.

Auf Grund der Erfolge der Pneumothoraxtherapie sah man nun in der möglichsten Ruhigstellung um jeden Preis einen wichtigen therapeutischen Faktor und erdachte verschiedene andere Massnahmen, die Lungen zwar nicht so vollständig wie beim Kollaps, aber doch wenigstens relativ ruhig zu stellen. Dass man dadurch der Schrumpfungstendenz bei vorhandenen Kavernen entgegenkommen



und die Toxinüberschwemmung des Körpers verringern kann, ist zweifellos. **Jedoch entbehrt jede nur unvollkommene Beschränkung der Beweglichkeit,** wie aus obigen Ausführungen hervorgeht, **der pathologisch-physiologischen Grundlagen, und ist sogar kontraindiziert, sofern wenigstens eine Dauer-Heilung tuberkulöser Prozesse erstrebt wird.**

Die von Friedrich beim Vorhandensein starker Adhäsionen zu diesem Zweck vorgeschlagenen ausgedehnten Rippen-Resektionen zur Erzielung einer Schrumpfung [die ebenfalls einen ausserordentlich schweren operativen Eingriff darstellen], haben sich denn auch nur wenig bewährt, denn wie z. B. Kissling auf dem Kongress für innere Medizin in Wiesbaden 1912 mitteilte, sind von 20 Fällen, welche Lenhartz so operieren liess, 19 auffallend rasch gestorben.

In der Technik einfacher und weniger angreifend sind die Modifikationen dieser Operation nach Wilms, welcher zuerst hinten paravertebral Rippenstücke, etwa von der 1.—8. Rippe reseziert und dann nach einiger Zeit vorn neben dem Brustbein aus den Rippenknorpeln ebensolche ca. 2 cm lange Stücke entfernt. Münch. med. Wochenschr. 1911 Nr. 15 u. 47, ferner auch die Modifikationen von Sauerbruch [Erg. d. inn. Med., Bd. X, 1913] u. a.

Jedoch ist nach unseren obigen Ausführungen a priori nicht wahrscheinlich, dass eine solche nur **relative** Ruhigstellung in der Mehrzahl der Fälle von **dauerndem** Nutzen sein sollte, weil man dadurch ja nur etwa die Bedingungen herstellt, wie sie in mangelhaft atmenden Lungenspitzen vorliegen: mangelhafte Blutversorgung, schlechte Lymphströmung und damit allmähliche Weiterverschleppung und Neuansiedlung der Erreger. Das einzige, was sich durch solche mittelmässige Ruhigstellung erwarten lässt, ist, abgesehen von der Ausschaltung grösserer mechanischer Zerrungen und der Schaffung der Möglichkeit einer grösseren Schrumpfung, eine mehr oder weniger lange anhaltende Verminderung der Toxinüberschwemmung des Körpers. Dass sich hierdurch aber wirklich Dauererfolge oder gar endgültige Heilungen erzielen lassen, und dass der Nutzen in der Regel im Verhältnis zu den geschaffenen ungünstigen Bedingungen für das Lungengewebe selbst und zu der Schädigung durch die Schwere des Eingriffes steht, ist unwahrscheinlich.

Auch gegen die von Stuertz vorgeschlagene Verringerung der Atmung, vorwiegend der unteren Lungenteile, durch Phrenikus-Durchschneidung bestehen dieselben Bedenken, ganz abgesehen, dass bei schweren Erkrankungen der Unter-



lappen, welche allein ein solches Verfahren rechtfertigen würden, wohl so gut wie immer bereits die Zwerchfellbewegung durch derbe Pleura-Adhäsionen aufgehoben ist, so dass diese rein theoretisch erdachte Massnahme allein wohl kaum jemals in Frage kommen dürfte. Man würde dadurch eher eine experimentelle Phthise der unteren Lungenteile erzielen, in derselben Weise, wie Bacmeister durch räumliche Beschränkung der oberen Lungenteile bei wachsenden Tieren (durch Drahtschlingen) experimentell eine erhöhte Disposition der räumlich beschränkten oberen Teile erwies. Ob die Kombination der Phrenikusdurchschneidung mit Rippenresektionen nach Sauerbruch geeignet ist, die Ruhigstellung so hochgradig zu machen, dass die günstige Wirkung des Pneumothorax erreicht wird, ist abzuwarten. Die bisherigen Erfolge, welche Sauerbruch mit verschiedenen Modifikationen der Thorakoplastik erzielte, sind in einzelnen Fällen, ebenso wie auch einzelne Fälle von Friedrich u. a. in Anbetracht der Schwere und Aussichtslosigkeit der Fälle geradezu glänzend zu nennen. Ob aber eine definitive Heilung vorliegt, ist bei der Kürze der Zeit noch nicht zu entscheiden. Auch die letzthin von Sauerbruch als „praktisch" geheilt angesehenen 8 Fälle liegen zumeist erst ein Jahr zurück und zeigen fast durchweg noch ronchi und andere „aktive" Symptome. Da ferner für die Operation hauptsächlich Fälle ausgewählt werden, welche ohnehin Neigung zur Abkapselung und zu geringerem Fortschreiten zeigen (wie schon die vorwiegende Einseitigkeit der Erkrankung ergibt), so erscheint die verflossene Zeit noch nicht lang genug, um Rezidive als ausgeschlossen anzusehen.

Einer weitgehenden Anwendung der Pneumothorax-Therapie auch für leichtere Fälle stehen dann ferner die Bedenken entgegen, ob nach der notwendigen (möglichst jahrelang dauernden) Ruhigstellung das Lungengewebe wieder seine volle Elastizität und Beweglichkeit erlangt. Es liegen bisher nur vereinzelte Beobachtungen Forlaninis u. a. darüber vor, dass die Lunge nach der zur Heilung nötigen jahrelangen Rnhigstellung wieder voll funktionsfähig geworden sein soll. Ob dieses aber die Regel ist, erscheint fraglich und nicht sehr wahrscheinlich. Denn, wie oben näher ausgeführt, wuchert das perivaskuläre, peribronchiale und manchmal auch das pleurale Bindegewebe in monatelang unterhaltenen Kollapslungen (auch ohne Tuberkulose) derart, dass ich es kaum für möglich halte, dass derartige „sklerotische" Lungen sich wieder voll ausdehnen können. Und wenn das Lungengewebe nachher in seiner Gesamtheit **dauernd** in die **ungünstigen** Bedingungen **mangelhaft** beweglicher Lungenteile (wie die Spitze) versetzt wird, so verringern sich die Chancen einer definitiven Ausheilung und die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit der Neuerkrankung ist stets gegeben. Da zudem, selbst bei richtiger Technik, unglückliche Zufälle, wie Aspiration von

tuberkulösem Material in die gesunde Lunge, eitrige Pleuritis, Luftembolie und dergl. nicht ganz vermeidbar sind, so wird voraussichtlich diese Methode in der Hauptsache leider die ultima ratio für schwere, sonst aussichtslose Fälle bleiben, wenn auch zu erhoffen und zu erstreben ist, dass ihre Anwendung und Indikationsstellung noch erheblich mehr als bisher erweitert wird.

Die richtige Indikationsstellung für die Pneumothorax-Behandlung und (in Ausnahmefällen) auch für die Thorakoplastik zu treffen und nicht erst zu warten, bis der Krankheitsprozess zu ausgedehnt und der Körper durch dauernde Toxin-Überschwemmung zu sehr geschwächt ist, wird trotz aller Bedenken eine wichtige Aufgabe des geübten Tuberkulose-Spezialisten in der Zukunft sein, weil die lebensverlängernde Wirkung des Pneumothorax durch die Schrumpfung und die Ausschaltung der Toxine aus dem Körperkreislauf ausser Frage steht und weil es zweifellos immerhin (wenn auch nicht sehr zahlreiche) Fälle gibt, welche auch beim Bestehenbleiben einer mechanischen Disposition allmählich eine so hohe Immunität erwerben können, dass sie von Krankheitsrückfällen freibleiben können. (S. a. die Ausführungen S. 34 unten!)

Indikationsstellung für die Bewegungstherapie.

Noch wichtiger und ebenfalls nicht immer leicht ist nun aber die weit häufiger nötige Indikationsstellung für die Behandlung der Lungentuberkulose im Frühstadium, wo es zu entscheiden gilt, ob eine temporäre (relative) Ruhigstellung oder ob Bewegung (Atemgymnastik usw.) der Lungen bzw. des Brustkorbes in Frage kommt.

Wie wir sahen, ist der **unbedingt** günstigste Zustand **für die Lunge selbst** eine **gute Beweglichkeit** (Durchblutung und Lymphströmung), wie sie in den unteren Lungenpartien herrscht, wo in der Regel die Tuberkulose gar nicht oder erst in ganz vorgeschrittenem Stadium haftet.

Wir sehen daher auch bei Sängern, Gebirgsbewohnern und überhaupt bei Personen mit gut entwickelter Brustkorb-Atmung, bei denen auch die Spitzen gut beweglich sind, nur selten eine Lungen-Tuberkulose auftreten. (Die Völker mit einer geringen Volks-Immunität,



wie Indianer und Neger, lasse ich hier zunächst ausser acht, da sie andere Verhältnisse als die der europäischen Bevölkerung bieten.)

Immer wieder wird daher, bezeichnenderweise besonders von den pathologischen Anatomen, die Forderung erhoben (Freund, Hart, v. Hansemann), möglichst frühzeitig bei Kindern, vor allem in den Wachstums-Jahren durch geeignete Atem-Übungen besonders die oberen Rippenheber (Halsmuskulatur usw.) zu stärken und die oberen Brustkorbteile zu mobilisieren und zu erweitern, und auch ich habe auf dem Hygiene-Kongress in Berlin 1909 Atem-Übungen unter Aufsicht der Lehrer in den Schulen dringend empfohlen, um der Einengung der Brust beim Stillsitzen und Schreiben entgegen zu arbeiten. Diese Forderungen werden in den Schulen (und auch in manchen Heilstätten mit geeignetem Material) bisher leider nur teilweise erfüllt.

Prophylaxe.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass durch solche rationelle Prophylaxe so manche Lungen-Tuberkulose in den späteren Wachstumsjahren verhütet werden kann, weil dann die vielleicht aus irgendwelchen (in der Kindheit akquirierten) Drüsenherden losgeschwemmten T. B. in den Lungen in den gefährdeten Jahren keine geeigneten Ansiedlungsbedingungen finden würden, da eben die „Disposition“ zur Erkrankung der Lungenspitzen dann nicht vorhanden ist.

Bedauerlicherweise haben diese Bestrebungen besonders unter den Bakteriologen, denen allerdings die oben geschilderten pathologisch-physiologischen Grundlagen des Zustandekommens der Erkrankung weniger auffällig entgegentreten als den pathologischen Anatomen, bisher nur geringen Widerhall gefunden. Der einzige, bei dem ich in neuerer Zeit einen diesbezüglichen Hinweis gefunden habe, ist Röhmer, welcher auf Grund seines Standpunktes, dass die Tuberkulose allgemein in der Kindheit erworben und nach der Pubertät auf der Grundlage der bekannten Disposition in den Lungenspitzen durch Ausschwemmung aus latenten Krankheitsherden Fuss fasst, auf den Wert prophylaktischer Atemübungen hinweist.

Ich habe auch bereits im Jahre 1906 bei meinen Bestrebungen, durch Einatmungserschwerung mit der Saugmaske eine gesteigerte Blutfülle der Lungen zu erzielen, wiederholt und besonders darauf hingewiesen, dass ein Hauptfaktor dieses Verfahrens die (erzwungene) erhöhte, kostale Atmung und allgemeine Beweglichmachung und Weitung der oberen Brustkorbteile ist, und daher eine grosse Rolle in der Behandlung Jugendlicher, zu Tuberkulose Disponierter spielt.

M. E. treten diesem einfachen Mittel der Einatmungserschwerung gegenüber (wie u. a. auch Geheimrat Heubner bestätigt hat) alle umständlichen und komplizierten atemgymnastischen Massnahmen, welche die Stärkung der Halsmuskulatur und Weitung der oberen Brustapertur bezwecken, in den Hintergrund, zumal, da die Befürworter solcher Massnahmen (besonders Freund, Hart, v. Hansemann u. a.) wohl dieselben fordern, aber das „Wie" nicht näher erörtern. Daher sind derartige Atemübungen z. Zt. in der Hauptsache ein Tummelplatz mehr oder minder wissenschaftlich gebildeter Laien und infolge ihrer Kompliziertheit sonst nur von Ärzten geübt, die sich diese Übungen zum Spezialstudium gewählt haben. Sie sind daher viel zu wenig Allgemeingut. Soll aber die Prophylaxe durch Atemgymnastik wirklich bei einer **grossen** Zahl den Ausbruch einer späteren Tuberkulose verhindern, so ist es eine ärztliche Hauptaufgabe, nicht nur die wissenschaftlichen Grundlagen, sondern auch eine leicht ausführbare praktische Handhabung zu geben. Ich möchte daher hier noch einmal besonders betonen, dass unter allen in Betracht kommenden Massnahmen die erschwerte Einatmung niemals vergessen werden sollte (sei es vermittelst der Saugmaske oder auf anderem Wege) und dass ferner nach meiner Erfahrung eine länger (Jahre!) durchgeführte Einatmungserschwerung bei Kindern und Heranwachsenden **allein** genügt, um geradezu frappante Änderungen der Thoraxform und Beweglichkeit zu erzielen.

Prophylaxe und Bewegungstherapie durch die Saugmaske.

Ich habe unter der Saugmaskenatmung besonders bei wachsenden Kindern Resultate in der Umgestaltung flacher, schlecht beweglicher Brustkörbe gesehen, welche ich nicht für möglich gehalten habe, welche jedoch durch die Physiologie der Maskenatmung verständlich werden. Da nämlich die dünne Zwerchfellmuskulatur den Zug der durch die Einatmungserschwerung hervorgebrachten Luftverdünnung nicht in dem Masse überwinden kann, wie die stärkeren Rippenheber, so wird, **trotz gleichzeitiger Verringerung des Lungenvolumens** (wodurch akute Dehnungen des Lungengewebes ausgeschlossen sind), durch dieses Verfahren eine **vorwiegende Rippenatmung erzwungen; und wer die kostale Atmung unter der Maske öfter gesehen und besonders bei jugendlichen Individuen mit noch weicherem Thorax messend verfolgt hat, wird zugeben, dass es kein annähernd ähnlich wirksames Mittel gibt, um die oberen Brustkorbpartien**

allmählich beweglich zu machen und die obere Brustapertur zu weiten. Man sieht unter der Maskenatmung meist sofort die Halsmuskulatur in sonst ganz ungewöhnlicher Weise angestrengt arbeiten und selbst bei älteren Patienten pflegt der kostale Atemtyp und die erhöhte Beweglichkeit der oberen Brustkorbteile in der Regel sehr bald auffällig zu werden.

Die folgenden, mittelst Pneumographen an der Heubnerschen Kinderklinik der Charité in Berlin von Eckert aufgenommenen Kurven mögen den veränderten costalen Atemtyp unter der Maske veranschaulichen.

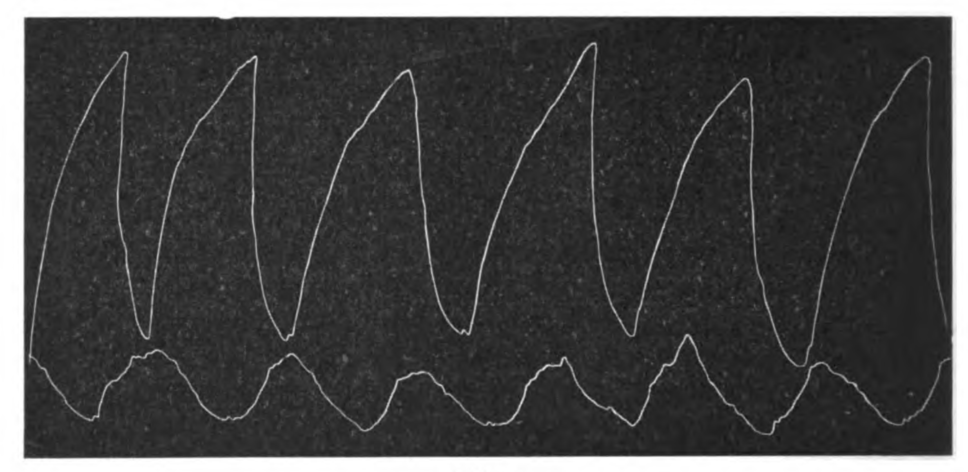


Abb. 2.

Pneumogramm unten ohne Maske, oben mit Maske. (Vermehrte Exkursionen des Brustkorbes unter der Maske.)

[(Trotzdem ist das Volumen der Lunge, wie Spirometermessungen ergeben, gegenüber der gewöhnlichen Atmung stark vermindert!) (Der Apparat bleibt unverrückt unter den Achseln angeschnallt, der Stand der Schreibfeder und der Füllungsgrad der Luftkapsel an der Schreibtrommel ist unter peinlichster Kontrolle unverändert geblieben.)]

Der Effekt, der sich auf diese Weise ohne Aufmerksamkeit und ohne weitere Übung erzielen lässt, möge durch folgende, einer früheren Arbeit entnommenen zyrtometrische Messungen einer Kranken der I. med. Klinik der Charité veranschaulicht werden (s. Abb. 3, 4, 5 und 6 S. 29 und 30).

Übereinstimmend berichten alle Nachprüfer über ähnliche Erfolge. So sah Stolzenburg in der Fürstl. Hohenloheschen Heilstätte Slawentzitz Zunahmen des Brustumfangs von 6—8 cm und darüber.

Greeff berichtet aus der Heidelberger Poliklinik Zunahmen bis zu 10,5 cm. Brotzen sah in der Heilstätte Beelitz Zunahmen von 7—8 cm in ca. 2 Monaten; ähnliche Resultate berichten Hahn (Heil-



Abb. 3.

stätte Moltkefels), Hammerschmidt (Garnisonlazarett Danzig), Vehling (Heilstätte Edmundsthal), ferner auch besonders Für-

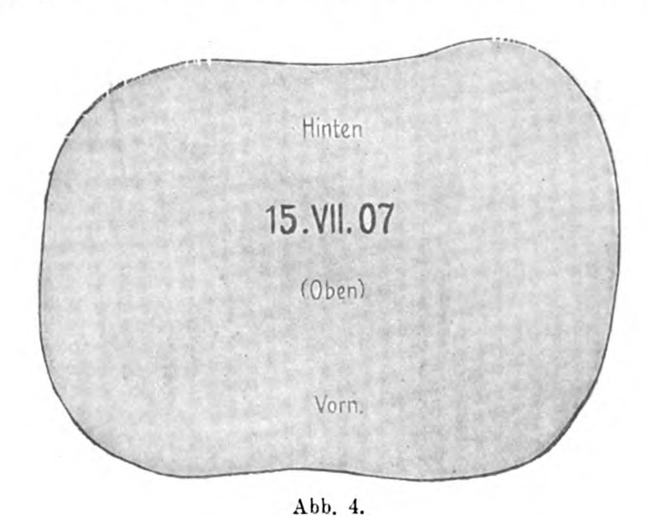


Abb. 4.

bringer, Thamm, Seebens, Zimmermann, Grosse u. v. a.[1]), so dass der Schluss wohl berechtigt sein dürfte, dass durch rechtzeitige Anwendung dieses Verfahrens bei heran-

[1]) Näh. s. E. Kuhn, Die Saugmaske in Theorie u. Praxis. Berlin b. Springer 1911.

wachsenden Kindern der Ausbruch so mancher, wenn nicht der meisten Lungentuberkulosen durch Beseitigung der Empfänglichkeit im kritischen Alter infolge normalerer Brustkorbatmung verhindert werden kann.

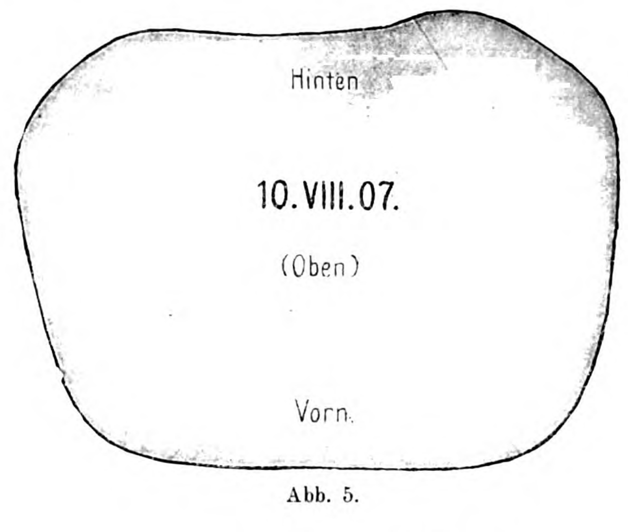


Abb. 5.



Abb. 6.

Cyrtometrische Messungen, welche die Weitung des Brustkorbes bei einem 17jährigen Mädchen in ca. 2 Monaten unter Anwendung der Saug-Maske erkennen lassen. Der Brustkorb ist seitlich etwas schmaler, aber nach vorn gewölbter geworden und hat an Umfang $5^1/_2$ cm zugenommen. (Die Masse sind vorn 7 cm unterhalb des Jugulum, hinten über den Angul. scap. genommen. Mehrmals verkleinert.)

Speziell möchte ich an dieser Stelle, wenn auch eigentlich hier nicht zum Thema gehörig, nicht hervorzuheben unterlassen, dass bei der von mir seit nunmehr 7 Jahren geübten **Mobilisation des Thorax mit der Saugmaske noch verschiedene andere Faktoren die Heilung begünstigen.** Das ist einmal der **vermehrte Blutgehalt der Lungen** unter der Saugmaske (welcher durch mannigfache Experimente sicher gestellt ist und sich jederzeit leicht mikroskopisch beim Versuchstier nach einigen stärker behinderten Atemzügen in Stauungslungen = gleicher Füllung der Kapillaren demonstrieren lässt) und damit rasche bindegewebige Abmauerung der Herde mit verstärkter antitoxischer Wirkung gegen die Bazillen. Sodann die **stärkere Lymphströmung** und schliesslich ausser mehr allgemeineren Faktoren (wie Beseitigung der Blutarmut, Hebung der Herzkraft, Beseitigung des Bronchialkatarrhs und der Disposition zu Lungenbluten, Zunahme des Schlafes und Appetits usw.) besonders der Umstand, dass wir in diesem Mittel zugleich die **wirksamste Form der Atemgymnastik** zur Erzielung von Mobilisation und Weitung des Thorax (und zur **dauernden** Kräftigung der Atemmuskulatur) zur Verfügung haben und, so paradox das klingt, **zugleich diejenige Atemgymnastik, welche die Lunge vor akuter Dehnung und Zerrung am besten schützt** und sogar relativ ruhig stellt. Denn, wie sich durch Spirometermessungen sofort erweisen lässt, nimmt die Lunge während der Anwendung der Maske (infolge Zwerchfellhochsaugung) an Volumen sogar ganz bedeutend ab[1]) und dehnt sich erst im Lauf der Monate mit dem **allmählich** sich weitenden und wachsenden Thorax gewissermassen **physiologisch** aus.

---

[1]) Dass durch die innere, molekulare Spannung, welche durch die Luftverdünnung innerhalb der Brusthöhle hervorgerufen wird, gewissermassen eine Sprengwirkung auf das Lungengewebe (Kavernen, Käseherde) und dadurch Zerreissungen usw. entstehen könnten (wie ich das einmal als Einwand gehört habe), steht so sehr im Widerspruch mit den Gesetzen der Physik, dass ich von einer näheren Erörterung dieses Irrtums hier absehe.

Wie falsch diese Ansicht ist, kann man ohne weiteres erproben, indem man ein Stück Watte oder Zigarrenasche unter eine Biersche Saugglocke oder einen Milchsauger legt: selbst die leicht zerfallende Asche rührt sich bei dem stärksten negativen Druck nicht.

Ebenso wirkt der negative Druck bei der Saugatmung vorwiegend nur auf die starren Thoraxwandungen, während die Lungen selbst ganz ruhig innerhalb des umschlossenen Raumes liegen. Nur die Lungengefässe, welche mit den Körperteilen ausserhalb des Brustkorbes und des negativen Druckes zusammenhängen, werden nach dem Gesetz der kommunizierenden Röhren mit Blut stärker gefüllt. (Näheres s. m. früheren Arbeiten.)



Und da infolge der Elastizität des Lungengewebes alle Teile (wenn auch in verschiedenem Grade) an der Ausdehnung in den durch die Weitung bei der Einatmung zur Verfügung stehenden Raum hinein teilnehmen, so ist bei langsam gesteigerter Anwendung der Maske eine akute Dehnung der oberen Teile (etwa wie bei der durch Hart-Kausch-Harras inaugurierten Durchschneidung der oberen Rippenknorpel) nicht möglich.

Auf diese Weise ist die Maskenatmung zugleich die schonendste und die **wirksamste Bewegungstherapie** für die Lungen und hieraus erklärt sich auch ihre Anwendungsmöglichkeit ohne nachteilige Folgen (Zerrung, Lungenbluten usw.) selbst in denjenigen Fällen, in denen sonst die geringste Körperanstrengung (und dadurch gesteigerte und erhöhte Atmung) kontraindiziert ist.

Bewegungstherapie bei latenter Tuberkulose.

Es ist nicht zweifelhaft, dass ebenso wie bei Prophylaktikern auch bei Tuberkulose-Verdächtigen in den kritischen Jahren, bei denen manifeste Erscheinungen seitens der Lunge noch nicht bestehen, bei denen aber bereits ein latenter Herd aus den bekannten Erscheinungen: mangelhafte Spitzenatmung, phthisischer Habitus, Veränderung des Atemgeräusches, leichte Schallverkürzung, Lungenherdreaktion auf Tuberkulin, Anämie usw. usw. anzunehmen ist, in der Regel unbedingt durch Atemgymnastik zu erstreben ist, die Beweglichkeit des Brustkorbes und eine gute Atemtätigkeit zu fördern und allmählich besonders eine mangelhafte Spitzenatmung zu beseitigen, weil sonst die lokale Disposition nicht verschwindet und die Chancen einer endgültigen Ausheilung des Prozesses sehr gering sind. Denn die Dauerimmunität des Körpers durch Schutzstoffbildung währt bei der Tuberkulose meist nicht lange. Wir wissen, dass ein Tuberkuloseherd bzw. überstandene Tuberkulose an einer Stelle gegen Neuausbruch oder Ausbruch an anderer Stelle keinen allzu nachhaltigen Schutz verleihen. Wird daher die Disposition zur Spitzenerkrankung nicht beseitigt, so ist eine endgültige Ausheilung, selbst nach Zurückgehen einer erstmaligen Erkrankung, nicht gewährleistet.

Während sonach die Indikationsstellung in der Behandlung ganz schwerer Fälle einerseits und ganz in den Anfängen stehender Fälle andererseits mit Ruhigstellung der Lungen bzw. Bewegung ohne weiteres gegeben ist, wird sie schwieriger bei den mittleren Fällen, in denen bereits Zeichen manifester Lungentuberkulose vorliegen: bronchitische und Rasselgeräusche, Auswurf, ausgeprägte Dämpfung usw.



Bewegungstherapie bei manifester Tuberkulose.

Um gleich eins vorwegzunehmen, so lassen nach meiner Erfahrung zur Beurteilung des einzuschlagenden Verfahrens die üblichen „Stadien"-Einteilungen oft im Stich, denn es kommt im Frühstadium weniger die absolute Ausdehnung der pathologischen Erscheinungen und die Quantität in Betracht als die Qualität des Prozesses. Das heisst, eine mehr oder minder ausgesprochene Neigung zu akuter Entzündung und zum Zerfall bzw. die mehr oder minder geringe Neigung zur Abmauerung und Lokalisation sind als ausschlaggebende Faktoren für die einzuschlagende Behandlung anzusehen, welche aber weniger von örtlicher Disposition der Lunge als von allgemeiner individueller Schutzkraft des Organismus abhängig sind.

Nach den oben angestellten Erwägungen wird jedoch auch hier die Indikationsstellung nicht allzu schwer, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass der unbedingt günstigste Zustand für die Lunge selbst eine gute Beweglichkeit ist (infolge besserer Blutfülle und Bindegewebsabmauerung, infolge rascheren Abtransportes der Lymphe und damit der Erkrankungsstoffe in die Drüsen), dass andererseits bei ausgedehnteren Erkrankungsherden der mechanische Faktor der Zerrung und Verhinderung narbiger Schrumpfung der Ausheilung grösserer Erkrankungsbezirke hinderlich ist und schliesslich, dass die Fernwirkung auf den Körper bei stärkerer Beweglichkeit mit der stärkeren Lymphströmung erheblich zunimmt und dass die nachteiligen Folgen der Fernwirkung bei akuter Entzündung und geringer Abmauerung der Herde und auch mit der Grösse des Erkrankungsbezirkes entsprechend grösser werden. Wir werden daher in jedem einzelnen Falle nicht nur die Ausdehnung des Prozesses, sondern auch die Neigung zur Abkapselung oder Einschmelzung und die Frische der Entzündung zu prüfen und vor allem auch (was von der grössten praktischen Bedeutung ist) den Faktor der Fernwirkung genau zu untersuchen haben. Die Fernwirkung durch Giftüberschwemmung (Autoinokulation) zeigt nach meiner Erfahrung eine so feine Reaktion des Körpers auf Temperaturmessungen, **dass in der Temperatur ein wichtiger und zugleich sehr einfacher Fingerzeig gegeben ist, um zu beurteilen, ob eine Bewegungstherapie der Lungen am Platze ist oder nicht.** Treten nach Atemübungen (alle körperlichen Übungen, Arbeitstherapie u. dgl. sind ja mit erhöhter Atemtätigkeit verbunden

und daher in dieser Beziehung nur als verstärkte Atemübungen aufzufassen) dauernd bzw. immer wieder Temperaturerhöhungen auf, so ist Ruhigstellung der Lungen m. E. unbedingt geboten, sei es auch nur eine vorübergehende **relative** Ruhigstellung durch körperliche Ruhe, Bettruhe, Armfesselung, Bauchatmung usw., um das akute Stadium des Entzündungsprozesses zu überwinden und eine gewisse reaktive Abmauerung des Krankheitsherdes abzuwarten und vor allem auch, um den Körper vor der Überschwemmung mit Toxinen und ihren schädlichen Folgen für den Gesamtorganismus zu bewahren. Freilich gibt es Fälle, bei denen es überhaupt nicht gelingt, ein Stadium zu erreichen, in welchem eine Bewegung und Übungen zur Herstellung einer normalen Funktion des Brustkorbes ohne Verschlimmerung hervorzurufen möglich sind, weil sie teils wenig Neigung zur Bindegewebsabmauerung haben, teils infolge mangelhafter Schutzstoffbildung (hoher „Allgemein-Disposition") durch die dann eintretende übermässige Giftüberschwemmung des Körpers rettungslos dem Tode verfallen wären.

Bei allen derartigen Fällen sollte man m. E. auch in wenig vorgeschrittenen Stadien nicht allzulange zögern, das Risiko einer Pneumothoraxbehandlung zu wagen, weil sonst kaum Aussicht auf Heilung besteht und schliesslich nichts zu verlieren ist. **In allen den Fällen aber, in welchen (bei noch nicht allzu ausgedehntem Krankheitsprozess) die Temperatur dauernd niedrig bleibt, halte ich den systematisch abgestuften Versuch einer Mobilisation des Thorax für unbedingt angezeigt, da ohne ausgiebige normale Beweglichkeit des Thorax die Disposition zur Erkrankung niemals endgültig beseitigt wird.**

Es gibt zweifellos auch vereinzelte Fälle, bei denen allmählich eine so vollkommene Immunität eintritt, dass trotz sehr elenden, schlecht beweglichen und engen Brustkorbes eine Phthise ausheilt und dauernd rezidivfrei bleibt, denn die Tuberkulose wird bei uns offensichtlich immer milder. Von der „galoppierenden" Schwindsucht bei Negern, Indianern usw., welche kürzlich Westenhöffer[1]) an grossem Material einwandfrei sichergestellt hat, sind wir mit unserem im allgemeinen schleichenden Verlauf der Phthise, der Erkrankung vorwiegend an disponierten Stellen und der Neigung zur Ausheilung

1) Bericht aus der Universität Santiago 1912.

bereits weit entfernt, aber die Fälle von bleibender Immunität sind doch noch recht selten, und **bei dem jetzigen typischen Verlauf ist eine Dauerheilung der Phthise bei noch erhaltener Spitzendisposition noch nicht häufig genug, dass man einigermassen wahrscheinlich auf Heilung ohne Beseitigung der „thorakalen Disposition" rechnen könnte. Es bleibt also die Beseitigung der Spitzendisposition durch Herstellung guter Beweglichkeit und normaler Weite der oberen Brustkorbteile wenn irgend möglich erstrebenswert.**

Zusammenfassend ergibt sich hieraus, dass die **Pneumothoraxtherapie** ausser bei ausgedehnten, besonders kavernösen Prozessen in allen jenen Fällen (auch in quantitativ weniger vorgeschrittenen) versucht werden sollte, in welchen der Versuch nicht gelingt, [ev. nach anfänglicher, relativer Ruhigstellung (Bettruhe usw.)] einen Zustand herbeizuführen, in welchem unter geeigneten dosierten Atemübungen zur Mobilisation und Weitung des Thorax die Temperatur normal bleibt, sondern, wo trotz längerer (Ruhe-) Behandlung immer wieder (auch spontan ohne Atemübungen, bei geringer Körperbewegung) Temperaturen in Erscheinung treten. **Die Mobilisation (speziell durch Maskenbehandlung)** ist dagegen ausser bei Prophylaktikern in allen (nicht zu ausgedehnten) Fällen angezeigt, welche nicht dauernd mit Temperaturen einhergehen und in denen es gelingt, unter vorsichtig gesteigerten Übungen (zur Mobilisation und Weitung des Thorax) die Temperatur dauernd normal zu halten.

Da bei der Rippenknorpeldurchschneidung nach Hart-Kausch eine vorsichtige Steigerung[1]) der Mobilisation der Spitzen schwer möglich ist und

[1]) Auch beim Pneumothorax ist die von Forlanini u. a. beobachtete gleichzeitige Ausheilung der anderen leichter erkrankten Seite m. E. so zu verstehen, dass unter besonders günstigen Umständen die verstärkte Beweglichkeit günstig auf einen kleineren Erkrankungsherd wirkt. Sehr häufig werden diese günstigen Bedingungen allerdings nicht eintreten, weil ja die relativ rasche und erhebliche Ausdehnung und Bewegung der anderen Lunge beim Pneumothorax in der Regel ziemlich plötzlich sehr gesteigerte Ansprüche stellt und daher häufig mehr Schaden als Nutzen bringen wird (ebenso wie z. B. die schnelle Entleerung eines grösseren serösen pleuritischen Exsudates gewöhnlich den Lungenprozess verschlimmert). Denn die Notwendigkeit, den Pneumothorax möglichst rasch möglichst vollkommen zu gestalten, kollidiert mit der Notwendigkeit, falls ein Erkrankungsherd in der anderen Lunge vorhanden ist, diese nur ganz allmählich beweglich zu machen und auszudehnen, wenn nachteilige Folgen vermieden werden sollen.



da die plötzliche Zerrung der bis dahin auf geringem Volumen festgestellten Teile [welche ja die Herderkrankung enthalten], sehr gefährlich ist, so halte ich dieses Verfahren für bedenklich und nur dann vielleicht für zulässig, wenn feste Verknöcherung der oberen Rippen eine Mobilisation durch Atmungsgymnastik unmöglich macht.

In weitaus den meisten Fällen liegt nach meiner Erfahrung jedoch eine feste Verknöcherung bzw. angeborene Enge der oberen Brustkorbteile nicht vor, sondern die Disposition zur Phthise wird durch mangelnde Beweglichkeit infolge schlechter Haltung (in der Schule usw.) hervorgerufen und lässt sich im Laufe von Monaten durch den kostalen Masken-Atmungstyp wieder herstellen.

Natürlich ist zur endgültigen Heilung eine viele Monate, ev. Jahre lange Behandlung nötig, um einen bleibenden Erfolg durch Herbeiführung völlig normaler Weitung und Beweglichkeit des Brustkorbes zu erzielen.

Auszuschliessen von der Maskenbehandlung sind daher akut entzündliche, mit Einschmelzung einhergehende, besonders auch grössere, kavernöse Prozesse und ferner **dauernd** mit Temperatursteigerung verbundene Fälle aller, selbst der leichtesten Stadien.

Es sei denn, und damit komme ich auf den letzten Punkt, der Fall, dass man bei länger bestehenden torpiden Herden, in denen der Körper, wie so oft, nicht von selbst infolge zu geringen „Kontaktes“ mit dem Krankheitsherde) zu reger Schutzstoffbildung angeregt wird, eine **Autoinokulationstherapie** erstreben muss, denn ebenso wie wir eine **allzu starke** Giftüberschwemmung des Körpers ausschalten müssen (wie oben näher ausgeführt), so gibt es zweifellos Fälle, in denen bei der Tuberkulose der **Gesamtkörper** in zu **geringer** Beziehung zu dem Herde steht und zu wenig Schutzstoffe bildet und in denen man daher gezwungen ist, die **Giftstoffe in den Körper,** um die Schutzstoffbildung anzuregen, **einzuschalten.** Das ist ja auch das Hauptbestreben Kochs und seiner Schüler gewesen bei der Behandlung mittelst Tuberkulin.

Autoinokulationstherapie.

Man hat schon lange (besonders im Ausland: England, Amerika usw.) unter Wrights Vorgang erstrebt, eine Autoinokulation, d. h. eine Autotuberkulinisierung mit den eigenen, daher sicher spezifischen, aus dem eigenen Krankheitsherde losgeschwemmten Giften zu erzielen. In Deutschland hat diese Methode bisher wenig Anhänger gefunden, da man ihr mangelhafte Dosierbarkeit vorwarf (Sahli u. a.).



Dieser Vorwurf ist insofern berechtigt, als man bisher kein brauchbares Kriterium und Verfahren hatte, um die zu den Autoinokulationen nötigen Körperbewegungen zu dosieren.

Hieran ist m. E. der Mangel der Erkenntnis schuld, wodurch diese Autoinokulationen entstehen.

Die Autoinokulation entsteht nicht durch die Körperbewegung als solche, sondern in der Hauptsache durch die infolge der Körperbewegung verstärkte Atmung.

Die verstärkte Atmung hat eine stärkere Durchströmung der Lunge mit (Blut und) Lymphe im Gefolge, wodurch eine Ausschwemmung von Toxinen aus dem Krankheitsherd in dem allgemeinen Kreislauf, d. i. eine „Autoinokulation des Körpers“ stattfindet.

Deshalb ist **bei der Autoinokulationstherapie der Lungentuberkulose die Atemgymnastik** von **ausschlaggebender** Bedeutung.

Man kann in der Tat nicht erwarten, dass sich bei beliebiger Körperarbeit, wie sie in den Heilstätten vorwiegend angewandt wird (Gartenarbeit usw.), die Autoinokulationen in kontrollierbaren Grenzen halten oder gar allmählich dosierbar steigern lassen. Da nun auch noch, gerade in Deutschland, das Wrightsche Verfahren durch seine Umständlichkeit in Misskredit kam, so ist bisher ein systematischer Versuch einer Autoinokulationstherapie durch Ausschwemmung der Gifte aus dem eigenen Herde durch Atemgymnastik sonst m. W. noch nicht gemacht worden.

Ich wies schon auf dem Naturforscherkongress 1910 in Karlsruhe darauf hin, **dass sich unter der allmählich in leicht dosierbarer Weise steigerbaren Atemgymnastik vermittelst der Saugmaske die Autoinokulationstherapie in rationeller und dosierbarer Weise anwenden lässt.** Die Autoinokulationen geben sich dabei in den Fällen, in welchen (bei noch ungenügender Abmauerung der Herde) Gifte in den Kreislauf geschwemmt werden, durch anfängliche geringe Temperaturen (und die bekannten Allgemeinsymptome) kund. Man ist ja fast allgemein in Deutschland dazu gekommen, auch bei jeder anderen Autoinokulationstherapie Temperaturen und allgemeine Symptome als bezeichnend für die negative Phase anzusehen und die mühevollen Blutuntersuchungen zu unterlassen, da sie für die Beurteilung der negativen oder positiven Phase kaum einen sichereren Anhalt geben als Fieber und allgemeine Symptome [1]).

---

1) Auch Wrigth selbst nimmt jetzt mehr und mehr diesen Standpunkt ein.

Ich halte daher auch bei der Autoinokulationstherapie bei Tuberkulose eine genaue Kontrolle des Fiebers und die Beobachtung des Allgemeinbefindens für vollkommen ausreichend zur Behandlung, wenn man sich darüber klar ist, dass (von Ausnahmefällen abgesehen) jede Temperatursteigerung der Ausdruck der Aufnahme von [in der Hauptsache] tuberkulösen Giftstoffen aus dem Krankheitsherde ist, und dass nach einer jeden erheblicheren Temperatursteigerung durch Fortlassen jeder Atemgymnastik und durch körperliche Ruhe dem Körper die Gelegenheit zur Gegenaktion (Schutzstoffbildung) gelassen werden muss, ehe weiter mit der Behandlung fortgefahren wird.

Auf diese Weise gelingt es m. E. vielleicht in noch rationellerer Weise als durch Tuberkulineinspritzung den Körper zur Schutzstoffbildung anzuregen, da vor allem die resorbierten Giftstoffe unbedingt spezifisch sind. Ferner sind die dabei auftretenden Temperaturen (welche ich, wie gesagt, im wesentlichen als Ausdruck der Resorption von Toxinen aus noch nicht abgemauerten Herden auffasse) in der Regel gering und betragen, wenn sie in Erscheinung treten, etwa 2—3—5 Zehntel Grade. Es treten hierbei auch meist keine schwereren Allgemeinerscheinungen auf, wie öfter nach Einverleibung von künstlichen Tuberkulinen (Kopf- und Gliederschmerzen, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit usw.). Es ist daher in der Regel auch nicht notwendig, ihretwegen den Maskengebrauch eine Zeitlang einzuschränken oder auszusetzen, denn meist schwinden diese Temperaturen innerhalb desselben Tages und machen auch bei vorsichtig dosiertem Fortsetzen der Maskenatmung kaum Erscheinungen, welche auf eine stärkere negative Phase deuten.

Die Besserung der klinischen und subjektiven Erscheinungen und das allmähliche Herabgehen leichter Temperaturen, bzw. das Ausbleiben aller Temperaturen geben uns in dieser Hinsicht im übrigen ja stets die einfachsten Hinweise bezüglich Einschränkung und Fortsetzung des Verfahrens.

Im folgenden seien einige typische Kurven wie ich sie in einer Reihe von Fällen der I. mediz. Klinik in Berlin und im Garnisonlazarett Mainz beobachtet habe, wiedergegeben, welche demonstrieren, wie (in manchen Fällen) unter der Saugmaske Autoinokulationstemperaturen auftreten (s. Abb. 7, 8, 9, 10 u. 11 S. 39 und 40).

Und, ebenso wie durch Tuberkulin nicht nur eine regere Antikörperbildung erstrebt wird, sondern auch eine Herdreaktion und damit verbundene Hyperämie, ist es m. E. möglich und wahrscheinlich, dass auch durch die im Körper kreisenden, durch Autoinokulationen



hervorgerufenen „Tuberkuline“ derselbe Effekt wie durch künstliches Tuberkulin erreicht wird (da von allen Autoren die Tuberkuline mit den Giftstoffen des Herdes identifiziert werden).

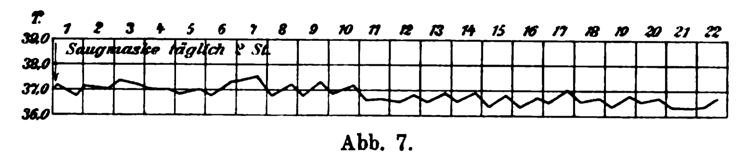


Abb. 7.

Phthisis pulmonum. Auftreten von Autoinokulations-Temperaturen, welche unter Fortgebrauch der Saugmaske wieder verschwinden und dauernd fortbleiben.

Dazu kommt dann noch, dass bei dieser Autoinokulationstherapie unter der Maske gleichzeitig ja auch (wie oben näher ausgeführt) eine **allgemeine** ver-

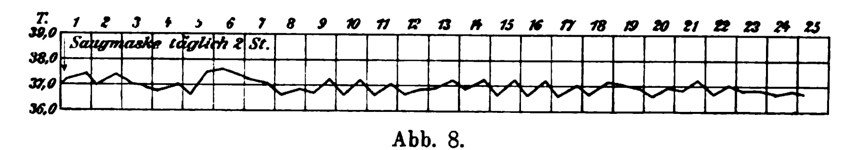


Abb. 8.

Phthisis pulmonum. Auftreten von Autoinokulations-Temperaturen, welche unter Fortgebrauch der Saugmaske wieder verschwinden und dauernd fortbleiben.

ringerte Krankheitsdisposition in den Lungen erzielt wird, welche nicht nur im Herde selbst heilend wirkt, sondern auch die übrigen Lungenteile durch Hyper-

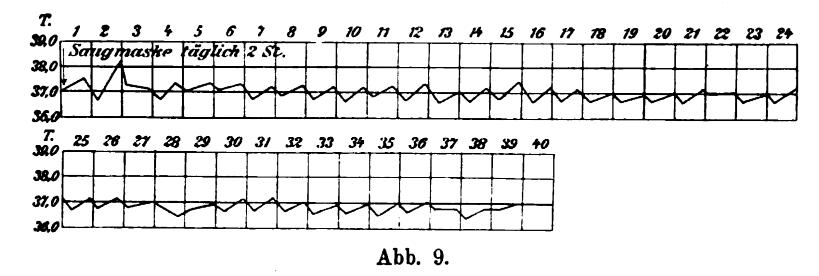


Abb. 9.

Phthisis pulmonum. Auftreten von Autoinokulations-Temperaturen, welche unter Fortgebrauch der Saugmaske wieder verschwinden und dauernd fortbleiben.

ämie und stärkere Lymphströmung usw. prophylaktisch schützt. Das ist von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit. Denn fast jede Lungentuberkulose wird schliesslich heilen, wenn die Disposition zur Neuerkrankung an anderen Stellen nicht immer wieder vorhanden ist.

Für die Praxis ergibt sich aus dieser Möglichkeit des Auftretens von Autoinokulationstemperaturen unter der Saugmaske, dass es geboten ist (wie ich das auch seit Jahren stets anordne), dass man bei Anwendung der Saugmaske in den ersten Wochen die Temperatur mindestens 2—3mal täglich kontrol-

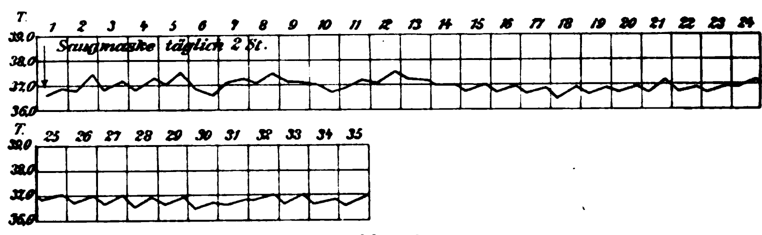


Abb. 10.

Phthisis pulmonum. Auftreten von Autoinokulations-Temperaturen, welche unter Fortgebrauch der Saugmaske wieder verschwinden und dauernd fortbleiben.

lieren soll, um ein sicheres Urteil über etwa auftretende Autoinokulationen zu haben[1]). Treten immer wieder Temperaturen auf, so ist mit Fortsetzung des Verfahrens so lange (eventuell Monate lang) zu warten, bis jede Temperatur geschwunden ist. Ich weise jedoch ausdrücklich darauf hin, dass man bei

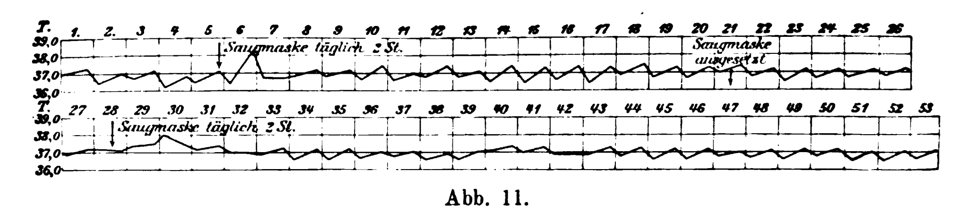


Abb. 11.

Phthisis pulmonum et Pleuritis adhaesiva. Klinische Heilung. Gewichtszunahme 8 Pfund. Dienstfähig entlassen. Vom 5.—20. Tage täglich 2 Stunden Saugmaske. Auftreten von „Autoinokulations"-Temperaturen. Vom 21.—27. Tage Saugmaske ausgesetzt. Vom 28.—53. Tage wiederum täglich 2 Stunden Saugmaske. Temperaturen geringer und spontan verschwindend.

gutem Allgemeinbefinden usw. nicht allzu ängstlich zu sein braucht, da ich, ebenso wie Brotzen, Greeff u. a. wiederholt bemerkt habe, dass bei vorsichtig abgestufter Fortsetzung des Verfahrens anfängliche Temperaturen allmählich spontan verschwinden und dass

[1]) Natürlich ist auch das Allgemeinbefinden stets zu berücksichtigen. Aber man findet nur selten Fälle, in welchen dasselbe nicht mit der Temperatur zusammen ginge!

selbst schon länger bestehendes Fieber unter Anwendung des Verfahrens öfter herabgeht und fortbleibt.

In der Regel bleiben die Autoinokulationen unsichtbar und die Fälle, in denen Temperaturen auftreten, sind bei geeignetem Material und vorsichtig gesteigerter Dosierung der Maskenatmung recht selten. Auch in den Berichten aus einer Reihe von Lungenheilstätten von denen manche wie Schielo, Beelitz, Slawentzitz, Algyogy, Sülzhayn u. A. nach den mir gewordenen Mitteilnngen ca. 1—200 und mehr Masken in Gebrauch haben und daher über Erfahrungen an vielen Hunderten von Phthisikern verfügen (Stolzenburg behandelt z. B. in Slawentzitz seit Jahren schon 40—50% aller seiner Kranken mit der Maske) habe ich nur ganz vereinzelt einmal die Angabe über das Auftreten solcher Temperaturen gesehen.

Trotzdem glaube ich, dass neben den anderen therapeutischen Faktoren der „Maskenbehandlung" auch die Autoinokulationen eine Rolle spielen, ähnlich, wie man ja auch neuerdings der reaktionslosen Tuberkulintherapie einen Einfluss zuspricht.

Zusammenfassung.

1. Bei der Lungentuberkulose ist **entweder völlige Ruhigstellung oder gute Beweglichkeit** zu erstreben. Ein Mittelding, relative, unvollkommene Ruhigstellung ist als Dauerzustand zu verwerfen und nur temporär bis nach Ablauf der akuten Entzündungserscheinungen angezeigt.

Die übertriebene Wertschätzung der Ruhigstellung um jeden Preis ist ein Irrweg.

Durch eine dauernde, nur relative, unvollkommene Ruhigstellung wird eher eine experimentelle Phthise erzeugt, ebenso wie zahlreiche pathologisch-physiologische und experimentelle Beispiele erwiesen haben, dass eine räumliche **Beschränkung** von Lungenteilen eine erhöhte Disposition schafft.

2. Die **Pneumothoraxtherapie** ist ausser bei ausgedehnten, besonders kavernösen Prozessen in allen jenen Fällen (auch in quantitativ weniger vorgeschrittenen) angezeigt, in welchen der Versuch nicht gelingt [ev. nach anfänglicher, relativer Ruhigstellung (Bettruhe usw.)] einen Zustand herbeizuführen, in welchem unter geeigneten dosierten Atemübungen zur Mobilisation und



Weitung des Brustkorbes die Temperatur normal bleibt, sondern, wo trotz längerer (Ruhe-) Behandlung immer wieder (auch spontan ohne Atemübungen, bei geringer Körperbewegung) Temperaturen in Erscheinung treten.

3. **Die Mobilisation (speziell durch Maskenbehandlung)** ist ausser bei Prophylaktikern in allen (nicht zu ausgedehnten) Fällen angezeigt, welche nicht dauernd mit Temperaturen einhergehen und in denen es gelingt, unter vorsichtig gesteigerten Übungen zur Mobilisation und Weitung des Thorax die Temperatur dauernd normal zu halten. Auszuschliessen von der Maskenbehandlung sind akut entzündliche, mit Einschmelzung einhergehende, besonders auch grössere, kavernöse Prozesse und ferner **dauernd** mit Temperatursteigerung verbundene Fälle aller, selbst der leichtesten Stadien.

4. Da bei der Rippenknorpeldurchschneidung nach Freund-Hart-Kausch-Harras eine vorsichtige Steigerung der Mobilisation der Spitzen schwer möglich ist und da die plötzliche Zerrung der bis dahin auf geringem Volumen festgestellten Teile [welche die Herderkrankung enthalten], gefährlich ist, so ist dieses Verfahren im allgemeinen zu verwerfen.

5. **Durch die in dosierbarer Weise steigerbare Atemgymnastik vermittelst der Saugmaske ist eine Autoinokulationstherapie der Lungentuberkulose in rationeller und dosierbarer Weise möglich.**



Über den relativen Wert lebender und toter Tuberkelbazillen und deren Endotoxine in Lösung bei aktiver Immunisierung gegen Tuberkulose.

Von

Dr. Karl von Ruck, Asheville, N.C.-U.S.A.

Das in letzter Zeit in medizinischen und noch mehr in Laienkreisen erregte Aufsehen durch die Reklame der Erfindung eines Heilmittels gegen Tuberkulose, dessen angebliche eklatante Wirkung dadurch erklärt werden soll, dass es aus lebenden, für den Menschen nicht virulenten Tuberkelbazillen besteht, berechtigt eine Besprechung meinerseits hauptsächlich deshalb, weil ich schon im letzten Mai über ein aus Tuberkelbazillen gewonnenes Vakzin publiziert hatte (1), bei dessen Anwendung ich den Eintritt einer vollständigen Immunität gegen tuberkulöse Infektion konstatiert habe.

Diesbezügliche Bestrebungen sind ja nichts Neues. Die Resultate der Anwendung, zu therapeutischen Zwecken, der verschiedenen Produkte der Tuberkelbazillen beim Menschen und bei Versuchstieren sind aber immer noch nicht eindeutig oder befriedigend und werden es auch bei menschlicher Tuberkulose nicht werden, solange der Kliniker die Heilung der Phthise, und sogar schwerer fortschreitender Fälle, mittels Produkten der Tuberkelbazillen oder mittels der Bazillen selbst, im lebenden oder toten Zustand, erreichen will.

Misserfolge müssen sogar selbst in denjenigen Fällen erwartet werden, in welchen wir gewohnt sind, von einem Frühstadium zu sprechen, eine Redeweise, bei welcher wir eigentlich nicht dem Grad pathologischer Gewebsveränderungen, sondern nur dem der

subjektiven und objektiven Anzeichen von Krankheitserscheinungen Ausdruck geben. Es muss daher jedem pathologisch denkenden Arzte klar sein, dass der Krankheitsprozess nicht gleichmässig zu sein braucht, selbst unter frühzeitigen klinischen Erscheinungen, die auf einen solchen hinweisen, und dass Fälle vorkommen können, in welchen, trotz zurzeit bestehender leichter Symptome, die klinischen Untersuchungsmethoden uns in der Würdigung der Schwere des bevorstehenden Krankheitsverlaufes im Stiche lassen.

Andererseits unterliegt es aber auch keinem Zweifel, dass eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Fällen im sogenannten Frühstadium zur spontanen Ausheilung kommt und dass deren Genesung dann auf das im gegebenen Falle befolgte Heilverfahren bezogen wird. Es ist hier nicht der Platz auf diesbezügliche Erörterungen näher einzugehen, um so weniger, als wir zur Beweisführung unserer Erklärung meistens der nötigen wissenschaftlichen Grundlage entbehren müssten.

Meine Untersuchungen haben ergeben, dass selbst in kleinen Versuchstieren, unter möglichst gleichen Bedingungen, der Verlauf einer Tuberkuloseinfektion wesentliche Unterschiede zeigen kann, indem einzelne Tiere zwei- bis dreimal so lange leben, wie andere, und die Ausbreitung des Krankheitsprozesses in deren Körper, und besonders in der Lunge, oft eine sehr verschiedene ist, obgleich die Infektion an der gleichen Körperstelle und in gleicher Weise stattfand.

Ähnliche Unterschiede treten in Immunisierungsversuchen zutage, hauptsächlich bei Meerschweinchen bei subkutaner Einverleibung der Antigene unter ganz denselben Verhältnissen von Körpergewicht, Fütterung und Stallung und bei gleichen Gaben und gleicher Wiederholung des betreffenden Präparates. Ich habe in solchen Versuchen die Beobachtung machen können, dass in diesen Tieren das Auftreten von Schutzkörpern ein zeitlich ganz verschiedenes sein kann und dass zu vollem Schutz einzelne Tiere einer viel längeren Behandlung bedürfen als andere.

Klinische Studien an tuberkulösen Menschen geben weitere Anhaltspunkte, indem auch im Verlauf der Tuberkulose in den frühesten Stadien sowie beim Fortschreiten der Krankheit die im Blut quantitativ nachzuweisenden Schutzstoffe ganz verschiedenartige Resultate ergeben, wodurch die Folgerung, dass die Heilungstendenz damit im Zusammenhang steht, eine gewisse Berechtigung findet; dabei scheint die Lokalisation, ob in den Lymphdrüsen, der Lunge, den Knochen und Gelenken usw., von Einfluss zu sein.

Im Falle von aktiver Krankheit mit rascher Verkäsung und Gewebseinschmelzung findet sich das Antigen selbst im Blute der Kranken, in der Form von Bazillenleibern oder deren löslichen Bestandteilen, und ihr Nachweis in letzterer Form kann mit einem Immunserum, dessen Titer bekannt ist, leicht geführt werden, während die Bazillenleiber durch Blutuntersuchungen ohne Schwierigkeit zu finden sind. Es ist selbstverständlich, dass in solchen Fällen die Höhe und Dauer dieser sozusagen negativen Phase auf den klinischen Verlauf von erheblichem Einfluss sein muss. Diesbezügliche Beobachtungen, die ich nach Beendigung noch weiterer Studien zu veröffentlichen beabsichtige, bestimmen mich zu der Annahme, dass die spontane Heilung der Tuberkulose von der Selbstimmunisierung des Individuums abhängig ist, und dass eine solche Heilung hauptsächlich dann eintritt, wenn zu genügend früher Zeit lösliche Endotoxine der Tuberkelbazillen in genügender, aber nicht übermässiger Menge auf das Blut übergehen, auf deren Übertritt der Organismus dann mit der Bildung von Schutzkörpern zu reagieren imstande ist.

Günstige Resorptionsverhältnisse in dem Sinne, dass einerseits genügend freie Endotoxine in relativ kleinen Herden vorhanden sind, und andererseits deren Übertritt quantitativ und zeitlich beschränkt bleibt, werden daher die beste Aussicht auf Heilung geben, und in meinen serologischen Untersuchungen finde ich Bestätigung durch den Nachweis von Schutzkörpern in den allermeisten solchen Fällen. Kommt dagegen ein genügender Grad von spontaner Immunität nicht so frühzeitig zustande, oder ist der Krankheitsprozess weiter fortgeschritten und werden in solchen Fällen unter käsigem Zerfall grösserer Herde und deren Erweichung die Endotoxine respektive die Bazillenleiber und Fragmente in grossen Quantitäten oder fortwährend resorbiert, so reichen die sich bildenden Schutzstoffe nicht mehr aus; der Organismus ist dauernd überschwemmt, die Antigene sind beständig frei im Blute, selbst ein etwa früher anwesender Schutz geht verloren und die Krankheit schreitet fort, oft mit neuer Lokalisation, bedingt durch noch lebende freigewordene Tuberkelbazillen, zu deren Zerstörung der Körper machtlos geworden ist. Auch in solchen Fällen kann die Krankheit zu einer Zeit, wenn der Körper noch erholungsfähig ist, durch die Ausstossung der nekrotischen Herde noch zum Stillstand kommen; es kommt dann zur weiteren Bildung von Schutzstoffen, die ausreichen können, um neue Prozesse zur Rückbildung zu bringen, und kann dann sogar eine Dauerheilung eintreten, falls die Verhältnisse für neue Erweichungsprozesse nicht gegeben sind.





Aus diesen Erwägungen, die in lange fortgesetzten Komplementbindungsversuchen auf Antigene sowie auf Schutzkörper eine Stütze finden, möchte hervorgehen, dass die aktive Immunisierung von Tuberkulösen zu ganz verschiedenen Resultaten führen muss, je nach dem Stadium der Krankheit und je nach den Organen, die davon betroffen sind, und im gegebenen Falle kann dieselbe, obgleich nutzlos, doch auch unschädlich sein, indem der Körper spontan über genügenden Schutz verfügt und der Schaden ausbleibt, wenn die Zufuhr des Antigens nicht übertrieben wird. Bei geringer erworbener Immunität wird bei geeigneter Behandlung auch Nutzen durch deren Steigerung erreicht; letztere ist jedoch beschränkt, indem die antibakteriellen Schutzkörper (mit Ausnahme der Agglutinine), wie sie quantitativ im Serum nachgewiesen werden können, trotz weiterer Behandlung nicht vermehrt werden, nachdem ein gewisser Grad erreicht ist.

Dagegen ist die weitere Zufuhr des Antigens selbstverständlich nutzlos, wenn der Körper durch spontane Resorption derselben schon überschwemmt ist, und obwohl ein geringes Mehr nicht schädlich zu sein braucht, so wird ein längeres forciertes Vorgehen unter solchen Umständen für den Organismus nicht indifferent bleiben können.

Diese kurzen Erörterungen decken sich mit meinen serologischen Beobachtungen, und mit meinen praktischen Erfahrungen, mit welchen auch die anderer Kollegen übereinstimmen, nämlich dass die Anfangsstadien die beste Aussicht auf erfolgreiche Behandlung geben, gleichviel ob derselben eine sogenannte Tuberkulinkur vorangeht oder nicht. Diejenigen Patienten, die noch keine oder nur ein geringes Mass von Schutzkörpern besitzen, werden durch aktive Immunisierung der Heilung sicherer entgegengeführt, und werden unter solchen oft ganz eklatante Heilungen in recht kurzer Zeit beobachtet. Bei fortschreitender Krankheit sind die Resultate der aktiven Immunisierung von jeher nicht befriedigend gewesen, und werden sie es auch nicht werden, wenn man ohne weiteres Heilerfolge erwartet. Gegenteilige Erfahrungen sind leicht damit zu erklären, dass gewöhnlich die Antigene therapeutisch nur in ganz kleinen Gaben zur Anwendung kommen, und dass unter ihrer Verabfolgung die Resorption von Tuberkelbazillenprodukten spontan zum Stillstand gekommen ist, entweder nach Durchbruch und Entleerung des Erweichungsherdes oder durch chirurgische Eingriffe, wie z. B. bei der Phthise durch künstlichen Pneumothorax oder aber dadurch, dass der Erweichungsherd klein war und das Depot durch Resorption erschöpft worden ist.

Für die erfolgreiche aktive Immunisierung ist das Antigen von grösster Bedeutung. Bei der antibakteriellen Immunität, die bei der Tuberkulose meistens in Betracht kommt, muss dasselbe alle Bestandteile der Tuberkelbazillen enthalten oder müssen die Bazillenleiber selbst in Emulsion gegeben werden.

Wegen der schwierigen Auflösung und Resorption der Bazillenkörper und der durch deren Fettbestandteile eintretenden lokalen Gewebsnekrose bei subkutaner Einspritzung einerseits, und wegen der Schwierigkeiten, alle Bestandteile der Bazillen in unverändertem Zustand und in den richtigen Proportionen in Lösung darzustellen, hat man sich über ein brauchbares Präparat noch nicht einigen können, zumal da das Tierexperiment und auch die Klinik keine eindeutigen Resultate ergaben.

Je nach den besonderen Erfahrungen einzelner Forscher sind daher viele solche Präparate vorgeschlagen und versucht worden, deren Aufzählung und Beschreibung hier unnötig ist. Da die Bazillenleiber das ganze Antigen enthalten müssen, und da eine Schädigung ihrer Bestandteile im lebenden Zustand ausgeschlossen ist, hat man von deren Anwendung besondere Resultate erwartet, wie sie auch tatsächlich unter Anwendung des von Behringschen Bovovakzins und des von Koch und Schütz angegebenen Taurumans bei der prophylaktischen intravenösen Impfung von Kälbern zutage treten.

Zur Umgehung der Gefahr der Virulenz, beim Gebrauch eines lebenden Antigens beim Menschen hat man versucht, die aus lebenden Tuberkelbazillen bereiteten Emulsionen noch nachträglich durch Glyzerinzusatz oder durch schwache Karbollösungen zu sterilisieren; andere Forscher haben eine etwaige Gefahr durch die Forderung zu vermeiden gesucht, dass das lebende Antigen für das Meerschweinchen überhaupt avirulent sei, und sind zu solchen Zwecken Pseudotuberkelbazillen von Kaltblütertuberkulose oder andere artverwandte säurefeste Bakterien herangezogen worden.

In mit allen solchen andern Antigenen angestellten Tierversuchen ist der strikte Beweis des erwarteten Schutzes gegen virulente Infektion oder der Heilung der Tuberkulose jedoch nicht geliefert worden, und das gleiche gilt von den verschiedenen Tuberkulinen, inklusive der Extrakte und Lösungen von Tuberkelbazillen, gleichviel welcher Herkunft dieselben auch waren; des weiteren hat die prophylaktische Impfung von Rindern auch keine eindeutigen Resultate ergeben.

Die Resultate meiner eigenen Tierversuche, obwohl in Einzelfällen anscheinend von Erfolg begleitet, zeigten unter ganz gleichen



Versuchsbedingungen die grössten Unterschiede, und die grosse Mehrzahl der Tiere ging an Tuberkulose zugrunde. Dagegen konnte in meinen klinischen Beobachtungen eine Heilwirkung immer wieder konstatiert werden, hauptsächlich beim Gebrauch eines wässerigen Extraktes, welchen ich im Jahre 1896 herstellte und im folgenden Jahre beschrieb (2). Dieser wässerige Extrakt wird aus entfetteten Tuberkelbazillen, nach Verreibung und mehrmonatlicher Mazeration und Schütteln in 0,4%igem, karbolhaltigem, destilliertem Wasser gewonnen, und es war auch dieses Präparat, mit welchem ich im Tierexperiment die besten Resultate erzielte. Meine klinischen Resultate sind in den Berichten des Winyah-Sanatoriums von 1897 bis 1911 zu ersehen, und der Bericht für die Jahre 1905 und 1906 (3) enthält auch diejenigen anderer Kliniker, sowie eine Tabelle über Dauererfolge, die bei der Anwendung dieses Präparates zustande kamen.

Die Ergebnisse weiterer Bemühungen meinerseits, teils chemischer Untersuchungen der Tuberkelbazillen und deren einzelnen Bestandteile mit vergleichenden Untersuchungen verschiedener Tuberkuline, einschliesslich des genannten wässerigen Extraktes, auf Partialantigene und teils weiterer Tierversuche im Lichte der neueren serologischen Erungenschaften haben nun nach vielen Umwegen mich wieder zum Ausgangspunkte geführt, da dieser wässerige Extrakt in der Tat alle Bestandteile der Tuberkelbazillen enthält, und da ferner deren Nukleoproteine und selbst deren Fettbestandteile frei in wässeriger Lösung darin enthalten sind. Tierversuche mit Partialantigenen und mit Kombinationen derselben ergaben allerdings, dass quantitative Änderungen im Gehalt der einzelnen Proteinkörper und der Fettbestandteile zur schnellen Erreichung einer vollständigen Immunität nötig sind, um auch beim Tier eine vollständige Resistenz gegen virulente Infektion in kürzerer Zeit zu erreichen.

Über diesbezügliche Studien und Beweise sowie über die Ergebnisse der prophylaktischen Anwendung meines verbesserten Präparates habe ich in meinem Vortrag in der Chicago Medizinischen Gesellschaft am 1. Mai 1912 (4) berichtet, und noch genauere Angaben sind aus meinem diesbezüglichen Laboratoriumsbericht Nr. 1 vom 1. Juni 1912 zu ersehen (5). Die Ergebnisse weiterer Studien sowie Beobachtungen über therapeutische Wirkungen sollen weiter unten kurz besprochen werden.

Die erzielten Resultate berechtigen zu der Annahme, dass dies von mir verbesserte, als ein Vakzin gegen Tuberkulose beschriebene Präparat alle Bestandteile der Tuberkelbazillen enthält und dass meine Methode zu deren Isolierung schonend genug ist um dieselben

nicht zu schädigen; ferner dass die jetzt angegebene Zusammensetzung wenigstens annähernd die vorteilhafteste darstellt, indem beim Menschen eine einzige Dosis das Auftreten aller Partialambozeptoren nach kurzer Zeit (4—5 Tage) bedingt, und zwar quantitativ genügend, um dem Serum des Behandelten völlige lytische Kraft zu verleihen und gleichzeitig die Virulenz der Tuberkelbazillen zu zerstören. Dass dieser Erfolg auch ein maximaler und andauernder ist, geht daraus hervor, dass weitere Einspritzungen des Vakzins dieses Vermögen nicht weiter steigern, während es nach meinen Untersuchungen soweit bis 21 Monate nach einmaliger Einspritzung noch keine Einbusse erlitten hat.

Man wird sich nun darüber leicht einigen können, dass ein derartiges Präparat vor allen anderen Antigenen, und hauptsächlich vor den aus lebenden oder toten Tuberkelbazillen bestehenden, unbedingt den Vorzug haben muss; und zwar den verschiedenen Tuberkulinen gegenüber, weil die letzteren, soweit ich dieselben untersucht habe, nicht alle zur Immunisierung nötigen Bestandteile der Tuberkelbazillen enthalten; und den Bazillenemulsionen gegenüber, weil deren Anwendung mit geringeren oder grösseren Nachteilen verknüpft ist, hauptsächlich dann, wenn die intravenöse Einverleibung nicht in Betracht kommen soll, die nicht immer ohne Gefahr und jedenfalls umständlicher und bei Ärzten und Laien unbeliebt ist, während bei subkutaner Einverleibung eine langwierige Behandlung mit kleinen Gaben erforderlich ist.

Gegen die Anwendung eines Antigens von lebenden Tuberkelbazillen, obschon die Stammkultur sich im Tierversuch als avirulent erwiesen hat, bestehen aber noch andere und ernstlichere Bedenken, hauptsächlich deshalb, weil die Frage der Virulenz für den Menschen der endgültigen Prüfung vorerst nicht zugänglich ist, und zwar aus den folgenden Gründen, für deren Richtigkeit in der Literatur genügend Belege von hervorragenden Forschern zu finden sind:

1. Das Bestehen einer latenten Infektion, d. h. die Anwesenheit von Tuberkelbazillen in Geweben zurzeit ohne pathogene Wirkung, wie sie besonders von Loomis, Pizzini u. a. bei Menschen beschrieben worden sind.

2. Das Vorkommen beim Menschen kleinster fibröser, käsiger oder selbst kreidiger und verkalkter latenter Herde, die noch virulente Bazillen enthalten, und die noch nach vielen Jahren der Ausgangspunkt aktiver tuberkulöser Prozesse werden können (Lubarsch, Rabinowitsch, Déjérine, Aufrecht u. a.).



Die Idee einer latenten Infektion, sogar ohne deutliche pathologische Veränderungen, ist gerade nichts Neues. Schon Wm. Cullen (6) hatte es für wahrscheinlich erklärt, dass Tuberkel lange Zeit bestehen können, ohne Krankheit hervorzurufen. Bayle (7) beschrieb die „erstaunliche" Tatsache, dass man manchmal Tuberkel in den Leichen gewisser Subjekte findet, deren verschiedene Krankheiten, mit der peinlichsten Genauigkeit beschrieben, absolut keine Symptome darboten, welche die Existenz irgend einer Krankheit in dem von Tuberkeln befallenen Organe hätten vermuten lassen. Nach Laennec (8) kann man ebenfalls häufig miliare Tuberkel in sonst ganz gesunden Lungen finden, sowie in Subjekten, welche niemals die geringsten Zeichen der Lungenschwindsucht dargeboten hatten. In seinem bekannten Vortrage über latente Tuberkulose besteht Baumgarten (9) auf der Latenz der Tuberkulose, die sich auf viele Jahre erstrecken kann, ohne klinische Symptome zu erzeugen, obschon nach den Obduktionsbefunden histologische Tuberkel offenbar lange bestanden hatten. Wie bekannt, trat Baumgarten von jeher für die kongenitale Entstehung der Tuberkulose auf, bei welcher die Infektion bis zur Adoleszenz oder Pubertät latent bleiben und sogar ausheilen könne.

Seit Pasteur im Jahre 1862 der Diskussion über die Generatio aequivoca ein Ende machte (10), galt es als wissenschaftlich feststehend, dass die Organe normaler Tiere niemals Mikroben enthalten, und erst Nencki und Giacosa (11) bewiesen die gegenteilige Möglichkeit. Späterhin zeigten dann die Arbeiten von Manfredi (12) und seiner Schüler Perez, Viola, Mirto und Frisco, dass in den Lymphknoten fast immer, zuweilen aber auch in der Milz und Leber, Mikroben in fortpflanzungsfähigem Zustand vorhanden sind, und auf diese Befunde baute Manfredi seine Theorie eines latenten Mikrobismus der Lymphdrüse auf. Nach der Ansicht von Manfredi wandern die Mikroben, welche in die Gewebe geraten sind, durch die Lymphgefässe in die Lymphdrüsen ein, wo sie sich festsetzen. Hier leben sie eine Zeitlang, ohne notwendigerweise dem Organismus zu schaden. Unter für sie günstigen Bedingungen aber können sie Infektionskrankheiten hervorrufen. Wrzosek (10), der diese Tatsachen erwähnt, fand die Angaben auch in seinen eigenen Versuchen bestätigt und schloss, dass z. B. die Tuberkelbazillen wohl sicher gar nicht selten in innere Organe gelangen, denn sie werden relativ häufig mit der Nahrung in den Verdauungstrakt gebracht und können durch die unverletzte Darmschleimhaut hindurchtreten, um dann wohl meistens in den Lymphdrüsen zu lokalisieren.

Schon früher hatte Loomis (13) die anscheinend nicht tuberkulösen Bronchialdrüsen von Personen, die aus anderen Ursachen als Tuberkulose gestorben waren, bei intraperitonealer Inokulation als infektiös befunden, und Pizzini (14) war in gleichen Untersuchungen mehrmals erfolgreich gewesen, wobei er Tuberkelbazillen nur in bronchialen und zervikalen, nie aber in Gekrösdrüsen fand; beide Forscher hatten es allerdings unterlassen, ihr Material histologisch zu untersuchen. Dies war dann von Kälble (15) geschehen, der alle solche Drüsen von der Untersuchung ausschloss, die irgendwelche, selbst allerkleinste kreidige Herde enthielten, und nur makroskopisch wie mikroskopisch gesunde Bronchialdrüsen zur Inokulation verwandte. Diese Drüsen erwiesen sich zweimal unter 23 Fällen als infektionsfähig.

Schon in der ersten Auflage (16) seines Werkes über die Tuberkulose sprach sich aber Cornet ganz entschieden gegen eine lange Latenz der

Tuberkelbazillen im menschlichen Körper aus und bestritt, dass dieselben sich jahrelang virulent und vermehrungsfähig erhalten könnten. In der zweiten Auflage (17) besteht er auf seiner früheren Ansicht und behauptet, dass die Tuberkelbazillen in Lymphdrüsen, wie auch in sogenannten latenten Herden ihre Virulenz einbüssen, und dass eine spätere Krankheit stets auf Reinfektion beruhe. (Auf die Frage, ob der Latenz eine verminderte Virulenz oder eine geringere Disposition resp. erhöhte Resistenz zugrunde liege, kann ich hier nicht eingehen.) Tendeloo (18) gibt eine verminderte Virulenz bei Latenz zu und nennt diese einen „Schlummerzustand" (l. c. S. 289). Er betont aber u. a., besonders auf Grund der Untersuchungen von De Klecki, dass durch gewisse Gewebsveränderungen die Virulenz latenter Bakterien zunehmen kann. Nach Harbitz (19) wäre sogar das latente oder Bronchialdrüsen-Stadium der Tuberkelbazillen als Inkubationsperiode anzusehen.

Eine Latenz der Tuberkelbazillen, besonders in Lymphdrüsen, wird auch von Aufrecht (20), Fürst (21), Küss und Marfan (22) angenommen. Ihre Möglichkeit wurde ferner durch Inokulierungsversuche von Liebermeister (23), Fibiger und Jensen (24) erwiesen. Roemer und Joseph (25) zeigten durch intrakutane Tuberkulinreaktionen, die bei Meerschweinchen absolut spezifisch sind, dass in diesen Tieren die tuberkulöse Infektion $3^1/_2$ Monate latent bleiben kann, und schliessen daraus auf eine weit längere Möglichkeit der Latenz im menschlichen Körper.

In letzter Zeit hat sich besonders Julius Bartel eingehend mit der Frage befasst und hat dieselbe bedeutend aufgeklärt. Nach seiner Ansicht (26) ist, nach der tuberkulösen Infektion, welche zumeist durch die Lymphbahnen erfolgt, zunächst ein lymphoides Stadium zu unterscheiden, das unter gewissen Bedingungen in manifeste Tuberkulose übergehen kann. Dieses lymphoide Stadium ist durch die nachweisbare Infektionsmöglichkeit, durch Anschwellung der Lymphknoten und durch lymphoid-hyperplastische Prozesse gekennzeichnet. Die Tuberkelbazillen sind nur selten mikroskopisch zu finden, sind aber durch die Möglichkeit, in empfindlichen Tieren Inokulationstuberkulose zu erzeugen, nachzuweisen. Schliesslich sind gewisse sero- und biologische Reaktionen (Agglutination, Präzipitation, Tuberkulinreaktion) in diesem Stadium von Wichtigkeit. Das lymphoide Stadium mag von verschiedener Dauer sein und bildet sogar unter gewissen Bedingungen (Immunität) das Ende der Infektion.

Wenn wir nun nach dem Grund fragen, weshalb virulente Tuberkelbazillen besonders in den Lymphknoten, relativ unschädlich, zurückgehalten werden können, so ergibt sich vorerst die längst anerkannte Tatsache, dass diesen drüsigen Gebilden die erste innere Verteidigung des Körpers gegen den Erreger obliegt (Cornet u. a.). In den Drüsen zurückgehalten, werden die Tuberkelbazillen wohl teilweise an der Vermehrung verhindert und teilweise zerstört, so dass sich mit der Zeit eine Verminderung der Virulenz, sowohl quantitativ wie auch qualitativ einstellt. Dies erhellt aus vielfachen Versuchen, unter denen die bekannten Befunde von S. Arloing (27) zeitlich wohl so ziemlich voranstehen. Bei der Infektion von Kaninchen und Meerschweinchen mit verkästen skrofulösen Drüsen menschlicher Herkunft zeigten sich die Tuberkelbazillen bedeutend weniger virulent als sonst. Besançon und Labbé (28) fanden, dass Anthraxbazillen, Staphylokokken, Diphtheriebazillen in den Lymphdrüsen weniger virulent werden. d'Arrigo (29) schloss aus den Resultaten seiner Versuche, dass Tuberkelbazillen in Lymphknoten lange in einem Zustand bedeutender Attenuation verweilen können, und dass sie dann aus un-

bekannten Ursachen ihre Virulenz wiedergewinnen und sich im Körper verbreiten können. Die schon erwähnten Erfahrungen Manfredis und seiner Schüler (30) ergaben ähnliche Resultate. Bartel und Neumann (31) konnten in vitro die Virulenz der Tuberkelbazillen völlig aufheben, wenn sie dieselben 22 Tage lang der Einwirkung von Lymphdrüsensubstanz aussetzten. Während Meerschweinchen, mit diesem Materiale geimpft, nicht tuberkulös wurden, konnten aber die so attenuierten Tuberkelbazillen doch wieder gezüchtet werden (32). Ähnliche Resultate erhielt Livierate (33).

A. Fontes (34) folgerte aus seinen Versuchsergebnissen, dass in den tuberkulösen Lymphdrüsen von Meerschweinchen sich eine Substanz befindet, welche die Fähigkeit besitzt, in vitro die Zahl der Tuberkelbazillen herabzusetzen; dass diese Substanz in den Lymphdrüsen des gesunden Meerschweinchens nicht vorkommt; dass sie durch eine grössere Menge von Extrakt aus tuberkulösen Lymphdrüsen und durch frisches Blutserum von gesunden Meerschweinchen nicht reaktiviert wird.

Mit Bezug auf die Latenz, und ganz besonders die Virulenz der Tuberkelbazillen in käsigen, kreidigen und selbst in verkalkten Herden resp. Lymphdrüsen, hat Lydia Rabinowitsch (35) die Unhaltbarkeit gegenteiliger Behauptungen an Hand der von ihr besprochenen Literatur und ihrer eigenen Versuchsergebnisse endgültig bewiesen, und wir brauchen höchstens noch speziell auf die bekannten Versuche von Déjérine (36), von Lubarsch (37), Aufrecht (38), Schmitz (39) hinzuweisen, in welchen käsige, kreidige und verkalkte Herde ebenfalls als infektionsfähig befunden wurden. Überdies sind in manchen solchen Fällen virulente Much sche Granula gefunden worden, so z. B. von Leonhard Weiss (40) und von anderen.

Nach allen diesen Resultaten kann die Möglichkeit einer lange dauernden Latenz der Tuberkelbazillen im menschlichen Körper keinem Zweifel unterliegen. Und wenn auch durch diese lange Latenz und besonders durch den Einfluss der Lymphdrüsen die Virulenz und die Anzahl der Tuberkelbazillen (L. Rabinowitsch) dabei herabgesetzt werden sollte, so kann ja dieselbe durch bestimmte Ursachen wieder erhöht werden (de Klecki u. a.). Dr. Friedmanns kürzliches Diktum einem Zeitungsreporter gegenüber: „Einmal avirulent, immer avirulent; man kann aus einem Apfel keine Birne machen", ist einfach Unsinn und verrät ein bedenklich schwaches Verständnis für biologische Tatsachen.

Im Anschluss an diese Erwägungen wäre ferner auf ähnliche Beobachtungen zu achten wie z. B. die von lebenden Tuberkelbazillen in den Geweben und in der Milch (41), die zur Immunisierung der Tiere so lange als drei Jahre zuvor eingespritzt worden waren.

Die Selbstinfektionen, die von Moeller u. a. zum Beweise der Avirulenz oder der Immunisierung gemacht worden sind, sind daher schon nach diesen Erfahrungen allein nicht beweiskräftig und verlieren dadurch noch mehr, dass spezifische Schutzkörper auch in den Seris klinisch gesunder Menschen gefunden worden sind (42).

Ferner wissen wir, dass spontan oder durch Tierpassage die Virulenz von pathogenen Bakterien, inklusive der Tuberkelbazillen, erhöht oder, wenn verloren, wieder hergestellt werden kann, und dass durch äussere Einflüsse wie z. B. Hunger, Erkältung, Ernährungsstörungen etc. Tiere infektiösen Erkrankungen zugänglich werden, für welche sie gewöhnlich vollkommen resistent sind.

Eine Erhöhung der Virulenz durch Tierpassage gelang Courmont und Dor (43), Dammann und Mussemeier (44), M. P. Ravenel (45), Mohler und Washburn (46), Vallée und Carré (47), Aujesky (48), Olaf Bang (49) und anderen. Lydia Rabinowitsch behauptet auf Grund solcher Erfahrungen die Notwendigkeit, „Übergangsformen" von Tuberkelbazillen anzuerkennen. Dagegen blieben viele Versuche, durch Tierpassage und durch Kultur auf veränderten Nährböden den Typus von Tuberkelbazillen dauernd zu verändern, erfolglos. So impfte Moriya (50) Schildkröten mit Tuberkelbazillen menschlicher Herkunft und konnte daraus in 14 Fällen Reinkulturen anlegen. Dieselben waren aber sowohl kulturell wie auch im Tierversuch den ursprünglichen Kulturen identisch, und Moriya schloss daraus, dass die Metamorphose menschlicher Tuberkelbazillen zu Kaltblüterbazillen zum mindesten unwahrscheinlich sei, und dass Berichte über diesbezügliche Erfolge der Bestätigung bedürfen. In der Diskussion zu Friedmanns Vortrag sprach Piorkowski (51) die Friedmannschen Schildkrötenbazillen als durch Kaltblüterpassage mitigierte Tuberkelbazillen des Typus humanus an. Es ist überhaupt verwunderlich, wie ein Stamm „wahrer, nur wundersam mitigierter" Tuberkelbazillen eine „spontane" Tuberkulose in Kaltblütern hätte erzeugen können. Es handelte sich hier einfach um eine zufällige Kaltblüterpassage, wie sie im Versuch ja häufig genug angestellt worden ist, und irgend eine wundersame Mitigation, die sich nicht wieder zur Virulenz zurückbilden könnte, wäre wohl unmöglich zu beweisen.

Dass durch Passage durch resistente Tiere wie Kaltblüter ein vollständiger, obschon nicht notwendigerweise absoluter oder dauernder Verlust der Virulenz für Warmblüter eintreten kann, ist eine wohlbekannte Tatsache. So fand Dubard (52) Tuberkelbazillen menschlicher Herkunft virulent für Kaltblüter, aber konnte danach deren Virulenz für Meerschweinchen wiederherstellen. Für ähnliche Versuche über Abänderung resp. Wiederherstellung der Virulenz verweise ich auf diesbezügliche Berichte von Auché und Hobbs (53), Morey (54), Sion (55), Bertarelli und Bocchia (56) und von vielen anderen bei der Kaltblütertuberkulose, einschliesslich von Fröschen, Fischen, Blindschleichen und Schildkröten.

Mit einer zurzeit seit sieben Jahren in meinem Laboratorium avirulent befundenen Kultur des Typus humanus konnte die Virulenz für Meerschweinchen nach einmaliger Passage wiederhergestellt werden, und obwohl bei einem Maximum von 37—39° C das Wachstum schneller und üppiger war, konnte auch bei einer Temperatur von nicht über 30° C noch Wachstum konstatiert werden, indem bei einer grösseren Anzahl von frisch angelegten Kulturen, die zufällig in einem ausser Gebrauch gestellten und daher nicht geheizten Warenschrank zurückgelassen worden waren, nach zwei bis drei Monaten der grösste Teil der Bouillonoberfläche mit Tuberkelbazillen überwachsen gefunden wurde.



Aus diesen und anderen Erwägungen mehr geht hervor, dass die Resistenz seitens des Versuchstieres, selbst eines so empfindlichen wie das Meerschweinchen, dessen Lebensdauer eine verhältnismässig kurze ist, für die andauernde Resistenz des Menschen keinen genügenden Beweis liefern kann, indem eine im frühesten Kindesalter erworbene Infektion nach den Anschauungen hervorragender Forscher erst nach vielen Jahren zu den ersten klinischen Erscheinungen zu führen braucht und dann eine fortschreitende Krankheit bedingen kann.

Die Avirulenz des Ausgangsmaterials kann während dieser Zeit eine Änderung erfahren und erhöht werden, gerade so wie wir sie bei der Tierpassage oder durch Subkultivierung oft zu erreichen imstande sind oder wie sie auch spontan entstehen kann. Dies kann hauptsächlich dadurch bedingt werden, dass die Bazillen durch interkurrente Krankheiten oder durch Traumen in Gewebe oder Organe verschleppt werden, die weniger resistent sind und bessere Wachstumbedingungen bieten, oder auch durch Veränderungen in der biochemischen Beschaffenheit der Gewebe in situ, in welchen sie zur Zeit im latenten Zustand abgelagert sind.

Abgesehen von dem Versuche von Webb und Williams (57), die mit abgezählten und numerisch ansteigenden, lebenden und sogar virulenten Bazillen des Typus humanus zwei Kinder zu immunisieren versuchten, nachdem sie bei Meerschweinchen und Affen (Macacus Rhesus) und bei 5 tuberkulösen Erwachsenen zum Teil befriedigende Resultate erzielt hatten, wissen wir für eine spezifische Prophylaxis nur von Vorschlägen, und sind daher meine Schutzimpfungen von 338 Kindern die ersten, die zur Veröffentlichung gelangt sind.

In der Ankündigung am 6. November 1912 seitens des Herrn Dr. F. F. Friedmann (58), seiner Erfindung eines Mittels zur Heilung der Tuberkulose finden wir nun, dass dieser Forscher dasselbe Mittel, welches angeblich aus lebenden avirulenten Tuberkelbazillen besteht, zur Präventivimpfung von neugeborenen und älteren Kindern verwandt hat, ohne jedoch sein Vorgehen durch eine wissenschaftliche Grundlage zu rechtfertigen und ohne andere Beweise als die angebliche Heilwirkung in klinischen Fällen und das Ausbleiben tuberkulöser Erkrankungen (nach einem Jahr!) bei den geimpften Kindern zu liefern. Was nun auch das endliche Resultat seines gewagten Vorgehens sein mag, so bezweifle ich den beabsichtigten Erfolg, besonders bei normalen Kindern auf Grund tierexperimenteller Erfahrungen anderer Forscher sowie solcher Versuche, die ich selbst anzustellen Gelegenheit gehabt habe. Ich habe dann auch Herrn

Dr. Friedmann unter Zusendung meines schon erwähnten Laboratoriumsberichtes sofort vorgeschlagen, die Sera der geimpften Kinder auf Schutzkörper zu untersuchen und sie auf Bakteriolyse, resp. auf bakterizide Eigenschaften in vitro zu prüfen.

Meine Zweifel darüber, dass selbst nach einmaliger intravenöser Einspritzung von lebenden, nichtvirulenten oder von toten Tuberkelbazillen in normale Individuen ein genügender Schutz erreichbar sei, sind schon durch die mit seinem Mittel im Tierexperiment beobachteten Misserfolge bestätigt. Sie sind aber auch dadurch gestützt, dass die einverleibten, lebenden, nichtvirulenten oder auch abgetöteten Tuberkelbazillen und auch Pseudotuberkelbazillen im Blutserum normaler Tiere nur langsam und spärlich zur Aufschliessung resp. Auflösung kommen und eher im Gegenteil wie andere Fremdkörper in den Geweben abgelagert und bindegewebig eingekapselt werden, wobei nachträglich Verkäsung durch freiwerdende Gifte, hauptsächlich deren Fette, dann eintritt, wenn durch Agglutination oder Klumpenbildung grössere zusammenhängende Bazillenmengen das Zentrum des Pseudotuberkels bilden.

Derartige Erfahrungen machte ich seinerzeit in den Jahren 1896 und 1897 bei Immunisierungsversuchen an Ziegen mit einer Emulsion lebender Tuberkelbazillen, die aus einer avirulenten Kultur in meinem Laboratorium hergestellt worden war. In keiner einzigen dieser Ziegen gelang es mir weder eine antitoxische, noch eine bakterizide Immunität zu bewirken; aber als ich die Tiere tötete, fand ich in der Lunge und in anderen Organen enorme Mengen winziger fibröser Tuberkel, in welchen bei der mikroskopischen Untersuchung die Tuberkelbazillen unverändert sich wiederfanden, die, als Antigen in grossen Dosen eingespritzt, eingekapselt worden waren. Über Befunde anderer, nach der Einverleibung von toten Tuberkelbazillen, brauche ich nur an die Resultate von Straus und Gamaleia (59), Prudden und Hodenpyl (60), R. Abel (61), Vissmann (62), Delafield (63), Auché und Hobbs (64), Panow (65) und von anderen zu erinnern, in welchen die intravenös eingeführten toten Bazillen durchwegs in winzige Tuberkel eingeschlossen wurden, die teilweise zentrale Verkäsung und immer Neigung zur fibrösen Rückbildung zeigten. Straus hebt hervor (S. 244), dass im Gegensatz zu anderen pathogenen Mikroorganismen die toten Tuberkelbazillen sich ausserordentlich lange in den Organen der inokulierten Tiere halten und sogar eine gewisse pathogene Wirkung entfalten, die selbst bis zur Verkäsung führen kann. Die letztere ist allerdings von anderen Forschern nicht beobachtet worden. Es mag hier noch bemerkt werden, dass Libbertz und Ruppel (66) in ihren Nachuntersuchungen mit den Friedmannschen Schildkrötenbazillen gleiche Beobachtungen machten, wie ich sie eben bei Ziegen beschrieb, wobei die angeblichen Schildkrötenbazillen sich überdies für Meerschweinchen als virulent erwiesen.

Wenn Aufschliessung resp. Auflösung der Tuberkelbazillen erfolgt, so geschieht dies bei normalen Tieren meistens durch die Phagozyten, denen solche Bazillenleiber mehr oder weniger anheim-

fallen. Zur Schutzimpfung normaler d. h. noch nicht infizierter Kinder müsste daher mit kleinen Gaben und wiederholter Behandlung vorgegangen werden, während bei Tuberkulösen, die schon spontan, wenn auch in beschränktem Masse, eine gewisse Kraft erworben haben Bazillenleiber aufzulösen, eine einmalige intravenöse Behandlung mehr Aussicht auf genügenden Schutz bieten würde. Dagegen wäre jedoch zu bemerken, dass solche Individuen, deren Blutserum ein volles bakteriolytisches Vermögen zukommt, schon ohne weitere Behandlung genügenden Schutz gegen nachfolgende epidemiologische Infektion oder gegen Verbreitung der stattgehabten Infektion im Körper besitzen dürften.

Abgesehen von derartigen Erwägungen müssen wir aber den Bedingungen, die ich mir selbst zur praktischen Durchführung einer spezifischen Prophylaxe gegen Tuberkulose stellte, Gewähr leisten. Erstens muss das zu benutzende Mittel selbst theoretisch als unschädlich gelten, und daher kann von lebenden Tuberkelbazillen überhaupt nicht die Rede sein, auch nicht, wenn dieselben durch ihr säurefestes Verhalten nur eine Verwandtschaftsbeziehung zu echten Tuberkelbazillen hätten.

Fälle von durch Pseudotuberkelbazillen bedingten Krankheitsfällen sind u. a. von Courmont (67) und von E. Fraenkel (68) berichtet worden. Experimentell ist die Fähigkeit dieser Organismen, bei Versuchskaninchen der Tuberkulose ähnliche Krankheiten hervorzurufen, vielfach bewiesen worden, so z. B. von E. E. Klein (69), Hoelscher (70), C. Sternberg (71), Milburn (72), Livio Vincenzi (73), Aujesky (74), Cantacuzène (75), Nattan-Larrier (76), R. C. Rosenberger (77), d'Amore (78).

Gegen die Anwendung von lebenden Bazillen würden wir aber auf unüberwindliche Opposition stossen seitens der Impflinge und im Falle von Kindern seitens deren Eltern und Angehörigen, selbst wenn wir uns von ihrer Unschädlichkeit vollkommen überzeugt hätten, was soweit gewiss noch nicht der Fall ist. — Zweitens muss das zur Verwendung kommende Mittel für den Impfling in dem Grade ungiftig sein, dass die zum vollkommenen Schutz genügende Einzeldosis keine anderen Symptome zur Folge hat und anstandslos vertragen wird. — Drittens muss der erwünschte Schutz in jedem geimpften Falle eintreten oder müssen Ausnahmen so selten sein, dass deren Berücksichtigung wegfallen kann. — Viertens muss die Methode der Impfung sich so einfach gestalten, dass sie keinem Arzte schwierig oder umständlich zu sein braucht, und käme schon aus diesem Grunde allein eine intravenöse Einspritzung ausser Betracht, wenn sie auch sonst keinerlei Gefahr mit sich bringen würde. — Fünftens darf die Auswahl der Impflinge zur einmaligen Einspritzung der vollen Dosis keinerlei Schwierigkeiten bereiten und

muss sie rasch entschieden werden können. — Sechstens muss der Schutz von genügender Dauer sein, damit eine öftere Wiederholung der Impfung nicht notwendig wird.

Erst nach der Erfüllung aller dieser Bedingungen ist man berechtigt, von einer praktischen Methode zu reden und dieselbe zur Bekämpfung der Tuberkulose beim Menschen zu empfehlen.

In meinen eigenen Bestrebungen, eine solche Methode zu finden, liess ich lebende und auch tote Tuberkelbazillen ausser Betracht, nachdem die Arbeiten auch anderer Forscher keine Aussicht gaben, damit den obigen Anforderungen zu entsprechen. Indessen drängten die mit Bovovakzin und mit Tauruman erzielten Resultate zu der Überzeugung, dass mit den chemisch unveränderten Bestandteilen der Tuberkelbazillen gleiche Erfolge zu erwarten seien, und dass dabei die Gefahr der Virulenz und der intravenösen Anwendung des Vakzins ausfallen würde.

Die Beschreibung meiner weiteren Versuche würde mich zu weit führen; hier soll nur noch erwähnt werden, dass ich mich in erster Linie bemühte, die Bestandteile der Tuberkelbazillen zu isolieren und auf ihre Einzel- und kombinierte Wirkungen im Tierexperiment zu prüfen, wobei wegen der beobachteten nekrotisierenden Wirkung der Fettbestandteile bei subkutaner Verabreichung viel Zeit verloren ging. Diesbezügliche Voruntersuchungen im Tierexperiment scheiterten aber hauptsächlich daran, dass wegen unzureichender technischer Methoden mir das Kriterium der Bakteriolyse resp. der bakteriziden Wirkung der Sera vorbehandelter Fälle damals noch fehlte, und infolgedessen mir immer widersprechende Resultate entgegentraten. Wie dieses Kriterium schliesslich erreicht wurde, ist des näheren aus meinem ersten Laboratoriumsberichte zu ersehen.

Ich gebe daher ohne weiteres zu, dass bei intravenöser Anwendung und genügender Dosierung von Tuberkelbazillen ein gewisser Grad von Immunität erreicht werden kann, und zwar auch nach einmaliger Einspritzung. Nach meinen tierexperimentellen Ergebnissen bei Kaninchen mit einer Einzeldosis von 150 Milligramm war dies jedoch nicht der Fall, und obwohl Ambozeptoren für gewisse Partialantigene nachweisbar waren, bedurfte es noch weiterer Einspritzungen, um mit ihren Seris bakteriolytische resp. bakterizide Resultate zu erhalten. Dabei zeigten dieselben keinen Unterschied, gleichviel, ob lebende avirulente oder ob durch Hitze abgetötete Tuberkelbazillen in gleicher Dosis zur Anwendung kamen. Auch traten die Schutzkörper verhältnismässig schnell auf, wie das auch wohl beim Menschen der Fall sein dürfte. Ich bestreite



aber, dass die nach einmaliger oder mehrmaliger Einspritzung erreichte Immunität eine verschiedene ist, je nachdem lebende oder tote Tuberkelbazillen oder die aus den Tuberkelbazillen gewonnenen Endotoxine zu deren Erzeugung gebraucht worden sind.

Der Grad der antibakteriellen Immunität lässt sich nicht schrankenlos steigern. Das ist wohl ein bestätigtes Faktum und dürfte aus anderen Erwägungen sogar als vorteilhaft erachtet werden. Die Steigerung versagt bei der Tuberkulose bei Komplementbindungsversuchen in Serumverdünnungen nach höchstens 1:40 mit dem Erreichen kompletter Bakteriolyse und bakterizider Wirkung des betreffenden Immunserums.

Derartige Untersuchungen lassen sich daher auch zur Bestimmung des Wertes eines bestimmten Antigens heranziehen, und es wäre gewiss von Interesse gewesen, wenn Herr Friedmann über diesbezügliche Studien nähere Untersuchungen angestellt hätte, die ihn sicherlich belehrt hätten, wie sie auch mich darüber belehrten, dass das Risiko und die Nachteile, die einem lebenden Antigen und dessen intravenöser Einverleibung anhaften, beim Menschen überhaupt umgangen werden können, ohne dabei den Erfolg auch nur im geringsten zu beeinträchtigen.

Bei der Anwendung der löslichen Endotoxine kann die intravenöse Methode auch in Betracht kommen, wenn man bei Tieren den erreichbaren Grad des Schutzes so schnell als möglich oder mit nur einer oder zwei Einspritzungen erzielen will; ich habe dieselbe auch bei meinen Tierversuchen der Zeitersparnis halber vielfach angewandt. Beim Menschen ist sie jedoch gänzlich überflüssig, indem der menschliche Organismus in einem genügenden Grade auf verhältnismässig viel kleinere Gaben reagiert und eine einmalige subkutane Einspritzung von 0,5 bis 5,0 mg, je nach dem Alter anstandslos vertragen wird und vollkommen zur Erzeugung der maximal erreichbaren Immunität genügt, die sich durch Bakteriolyse in vitro und in vivo und durch vollständige Zerstörung der Virulenz von Tuberkelbazillen kundgibt.

Ob die gleiche Wirkung bei Meerschweinchen und bei grösseren Versuchstieren durch einmalige intravenöse Einspritzung zu erreichen ist, habe ich noch nicht ermittelt; bei den von mir bisher angewandten Gaben war es nicht der Fall. Beim Kalb genügte die intravenöse Anwendung von 100 mg mit einer nach dreissig Tagen verabfolgten subkutanen Einspritzung von weiteren 50 mg. Dagegen blieb der komplette Erfolg nach der einmaligen intravenösen Einspritzung der Gesamtdosis von 150 mg aus. Ganz ähnlich gestalteten sich meine Resultate bei Kaninchen.



Diese Erfahrungen beziehen sich auf prophylaktische Impfungen im Tierexperiment und auf normale Kinder und Erwachsene sowie auch auf solche Tuberkulöse, die sich noch im sogenannten Latenz- oder Frühstadium befanden. Bei fortgeschrittener Erkrankung, hauptsächlich in Fällen von Tuberkulose der Lunge, liegen die Verhältnisse anders, und wie schon vorher erwähnt, ist in solchen Fällen streng individuell vorzugehen und zwar je nach den Ergebnissen physikalischer und serologischer Untersuchungen im Lichte der vorliegenden Symptome und etwaiger Komplikationen, wenn man sich vor widersprechenden Resultaten und vor Enttäuschungen so weit als möglich schützen will. Dann muss man sich auch dessen bewusst bleiben, dass bei progredienter Krankheit eine Immunität sich mit einmaliger oder lange fortgesetzter Behandlung nicht nur nicht forcieren lässt, sondern selbst Schaden bringen kann. Unter den letztgenannten Verhältnissen und in Fällen, in welchen nach meinem Dafürhalten trotz fortgeschrittener Krankheit ein günstiger Einfluss auf den beabsichtigten Heilerfolg zu erwarten war, habe ich bisher vorsichtshalber auf eine genügende Einzeldosis verzichten zu müssen geglaubt, um schwere Reaktionen zu vermeiden und habe auch sonst möglichen unangenehmen Nebenerscheinungen Rechnung getragen; dabei habe ich gefunden, dass, wie zu erwarten war, der Eintritt einer vollständigen Immunität nicht gleichbedeutend mit Heilung zu sein braucht, sondern dass je nach den vorhandenen pathologischen Gewebsveränderungen und Komplikationen im gegebenen Falle die Heilung oft noch mehr oder weniger Zeit und anderweitiger Behandlung bedarf, auch dass sie sogar ausbleiben und die Krankheit zum Tode führen kann, wobei gewöhnlich die erworbene Immunität wieder verloren geht, obschon sie auch bis zum Ende bestehen bleiben kann.

In solchen Fällen wird es wenig darauf ankommen, ob wir einen vollständigen bakteriziden Schutz in einer Woche oder erst nach einem Monat erzielen und werden in den allermeisten Fällen andere Heilbestrebungen auch in der Zukunft in Betracht kommen und den Ausschlag für das Endresultat geben müssen.

Betreffs der praktischen Anwendung des von mir angegebenen Vakzins, welches die Bestandteile der Tuberkelbazillen in $1^0/_0$iger Lösung enthält, beziehe ich mich auf meine im vorigen Jahre gemachten Veröffentlichungen, denen sich ein zweiter Bericht im Laufe des gegenwärtigen Jahres anschliessen wird, welcher meine weiteren Erfahrungen im einzelnen dartun soll.

In meinem ersten vollständigen Bericht (5) habe ich über die Herstellung des Präparates genügende Mitteilungen gemacht und

habe betont, dass nicht nur das von mir angewandte, sondern auch andere Präparate brauchbar sein müssten, wenn dieselben die nötigen Partialantigene zur Erreichung einer vollständigen Immunität enthalten, und es sind zur gegenwärtigen Zeit diesbezügliche vergleichende Untersuchungen in meinem Laboratorium im Gange.

In dem erwähnten Berichte habe ich durch die Resultate serologischer Untersuchungen und Tierexperimente meinen prophylaktischen Impfungen von 338 Kindern und auch von einer Anzahl Erwachsener die nötige wissenschaftliche Stütze zu geben versucht, auf die ich weiter unten zurückkommen werde; diese Resultate beweisen zur Genüge, dass zu solchen Zwecken lebende oder abgetötete Tuberkelbazillen überhaupt nicht nötig sind.

Im verflossenen Jahre sind nun etwa 350 weitere Impfungen an Kindern und Erwachsenen ausgeführt worden, und haben die Vor- und Nachuntersuchungen, einschliesslich von Tierexperimenten, keine widersprechenden Resultate ergeben. Dabei hat es sich gezeigt, dass bis auf soweit 21 Monate nach der ersten Impfung die im Serum nachweisbaren Schutzkräfte unverändert fortbestehen, indem die quantitativen Werte der Komplementbindung nicht abgenommen haben und die Bakteriolyse sowie die Zerstörung der Virulenz von Tuberkelbazillen in vitro eine vollkommene geblieben ist. Ebenso haben sich weitere vorbehandelte Tiere gegen virulente Infektion als vollkommen resistent erwiesen und sind mir keine Tiere an Tuberkulose eingegangen, die mit dem Inhalt der Röhrchen im bakteriolytischen Versuch infiziert wurden, vorausgesetzt, dass die Lyse vollständig war und die mikroskopische Untersuchung nur freie Fettbestandteile und feine Granula zu erkennen gab, und dass somit ein Schutzgrad vorhanden war, der bei geeigneter Versuchsanordnung resp. mehrfacher Nachuntersuchung vom 5. Tage ab nach der Schutzimpfung bei jedem daraufhin untersuchten Impfling soweit bis 21 Monate später nachgewiesen werden konnte.

Es kommen also im ganzen mehr als 700 Einzelimpfungen von Kindern und Erwachsenen in Betracht, unter welchen die Mehrzahl sich bei der Voruntersuchung als schon positiv oder wahrscheinlich tuberkulös erwiesen hatte. Unter den 393 in einem Waisenhause geimpften Fällen befanden sich 144, in welchen objektive Befunde die Diagnose eines tuberkulösen Prozesses in einer oder beiden Lungen rechtfertigten und von meist leichteren subjektiven Symptomen wie Gewichtsabnahme oder erhöhter Körpertemperatur, Husten und zuweilen auch Auswurf begleitet waren. In einigen Fällen wurden auch Tuberkelbazillen im Auswurf nachgewiesen und die zur selben Zeit angestellte Tuberkulinprobe erwies sich in

jedem dieser Fälle als positiv. Weiterhin ergab die Untersuchung das Vorhandensein palpabler Lymphdrüsen in einer oder mehreren der zervikalen, axillaren und inguinalen Gruppen bei 206 der 393 Fälle, einschliesslich solcher, in welchen die Diagnose auf „suspekte Tuberkulose gerechtfertigt schien und die ebenfalls auf Tuberkulin reagierten. Ähnliche Befunde wurden bei den anderwärts Geimpften erhoben. Ich bespreche nun hauptsächlich die Resultate der weiteren Untersuchungen bei Waisenkindern, welche von dem Arzte des Waisenhauses, dem Herrn Dr. C. A. Julian persönlich erhoben oder doch kontrolliert worden sind, dessen vollständiger Bericht (79) schon veröffentlicht worden ist. Ich erlaube mir hier nur zuzufügen, dass, soweit Nachuntersuchungen an anderen Geimpften vorliegen, diese mit denjenigen des Herrn Julian im ganzen übereinstimmen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind meines Erachtens von Wichtigkeit, indem sie eine Einsicht in die therapeutische Wirkung der Impfung mit meinem Vakzin gestatten, und zwar in Fällen, in welchen mit wenigen Ausnahmen der pathologische Prozess ein noch rein tuberkulöser war, und in welchen serologische Untersuchungen auf eine etwa schon bestehende Immunität meistens negativ ausfielen, obschon in einigen wenigen eine geringe Andeutung von Komplementbindung und sehr selten eine solche von bakteriolytischem Vermögen in den Seris zu erkennen war.

Die hierher gehörigen Fälle beziehen sich auf 262 im Oktober 1911 und auf 131 im Jahre 1912 geimpfte Kinder im Alter von 4 bis zu 18 Jahren. Die 6 Monate nach der Impfung vorgenommene Untersuchung von 112 Tuberkulösen mit Lungenerkrankung ergab die Abwesenheit aller bei der Voruntersuchung notierten Symptome, eine ausserordentliche Gewichtszunahme, sowie Rückgang der katarrhalischen und anderen Anzeichen der Lungenerkrankung, während das Allgemeinbefinden sich derart gehoben hatte, dass selbst die Lehrer und sonstigen Laien, die mit den Impflingen in häufigen Verkehr kamen, schon kurze Zeit nach der Impfung darauf aufmerksam wurden.

Über eine weitere Nachuntersuchung im Dezember 1912, und somit 14 Monate nach der Impfung, berichtet Herr Dr. Julian über Gewichtsverhältnisse wie folgt:

a) bei Tuberkulösen; durchschnittlich eine Zunahme von 10 kg, d. h. von 25,5% des Körpergewichtes;
b) bei wahrscheinlich Tuberkulösen; durchschnittlich eine Zunahme von 6,9 kg, d. h. von 24,2% des Körpergewichtes;
c) bei Normalen; durchschnittlich eine Zunahme von 4,35 kg, d. h. von 12,9% des Körpergewichtes.



Die bei der Voruntersuchung erhobenen Lungenbefunde, bestehend aus relativer Dämpfung des Perkussionsschalles, Veränderung der Atemgeräusche mit oder ohne katarrhalischen Anzeichen, waren nach Grad und Ausdehnung wie folgt:

Deutliche Befunde beiderseitig	32
Deutlich einseitig; leichter auf der anderen Seite	28
Leichtere Befunde, beiderseitig	8
Deutliche Befunde, einseitig	22
Leichtere Befunde, einseitig	15
Schwere Erscheinungen progredienten Charakters	7

Über die Resultate seiner Nachuntersuchungen entnehme ich aus Dr. Julians Bericht vom 20. Februar 1913 die folgenden Angaben:

„Die Ergebnisse der physikalischen Untersuchung im Dezember 1912, und somit 14 Monate nach der Impfung, sind ähnlich den im April desselben Jahres konstatierten bei allen nicht progredienten oder latenten Fällen, während in den 7 Fällen mit schwerer und progredienter Erkrankung die damals festgestellte Besserung fortgeschritten ist und nun eine anscheinende Heilung besteht. Mit Ausnahme eines Kindes, bei welchem zurzeit eine anderweitige Erkrankung vorliegt, sind alle diese 112 Impflinge bei ausgezeichneter Gesundheit. In solchen Fällen, in welchen Symptome wie Abmagerung, Fieber, Husten und Auswurf bestanden, verschwanden dieselben bald nach der Impfung, und die Kinder sind seither davon frei geblieben.

In 27 Fällen leichter Lungenerkrankung lässt jetzt die physikalische Untersuchung, weder durch Perkussion, noch durch Auskultation irgendwelche Abweichung von der Norm erkennen. In keinem der 112 Kinder bestehen jetzt katarrhalische Anzeichen in der Lunge. In Fällen, in welchen die Lungensymptome bei der Voruntersuchung deutlich ausgeprägt waren, ist ein mehr oder minder wahrnehmbar abgekürzter Perkussionsschall noch vorhanden, aber nur in kleinen umschriebenen Bezirken, über welchen auch die Atemgeräusche nicht rein vesikulär, sondern entweder abgeschwächt oder leicht verschärft zu hören sind. Die anstossenden Bezirke von vorher mit einbegriffener Erkrankung zeigen jetzt ein vollkommen normales Verhalten. In einer grösseren Anzahl von Fällen bestehen deutliche Retraktionserscheinungen, deren Ausdehnung sich mit den noch bestehenden Bezirken deckt, in welchen Perkussion und Auskultation noch abnorme Anzeichen erkennen lassen und die selten eine grössere Fläche als 3 cm im Durchmesser einnehmen. Ich bin daher der Ansicht, dass die noch bestehenden Befunde die Anzeichen von Heilungs- oder Schrumpfungsprozessen sind, wie auch andere Kliniker solche Erscheinungen auffassen, und ich finde mich in dieser Ansicht noch weiter dadurch bestärkt, dass in keinem einzigen dieser Fälle ein positiver Ausfall der Tuberkulinprobe, weder allgemein noch lokal, zu erzielen war, während doch alle bei der Voruntersuchung deutlich auf Tuberkulin reagierten. Vom klinischen Standpunkte aus betrachtet sind alle diese Kinder vollständig geheilt, und zwar nach einer einmaligen Anwendung des Vakzins, und sie erfreuen sich vollständiger Gesundheit, mit Ausnahme des einen Kindes, bei welchem zurzeit eine andere Erkrankung vorliegt."



Vergrösserte Lymphdrüsen waren bei der Voruntersuchung bei 84 der lungenkranken und bei noch 82 anderen Kindern vermerkt; bei allen der letzteren ist das Ergebnis der Tuberkulinprobe auch als positiv verzeichnet. In diesen 166 Fällen waren die zervikalen, axillaren und inguinalen Gruppen ergriffen und zwar mit der nachstehenden Häufigkeit:

Nur eine Gruppe	12
Zwei Gruppen	97
Drei Gruppen	15
Vier Gruppen	38
Fünf Gruppen	2
Alle sechs Gruppen	2

Die Nachuntersuchung 14 Monate später ergab:

Nicht untersucht	6
Alle Gruppen normal	153

Vergrösserte Drüsen in einer oder zwei Gruppen: 7 Fälle.

Bei den 131 im Jahre 1912 Geimpften verzeichnete Dr. Julian die folgende Gewichtszunahme 3 Monate nach der Impfung:

a) bei Tuberkulösen; durchschnittlich eine Zunahme von 5,05 kg, d. h. von 16,1% des Körpergewichtes;
b) bei wahrscheinlich Tuberkulösen; durchschnittlich eine Zunahme von 6,9 kg, d. h. von 13,9% des Körpergewichtes;
c) bei Normalen; durchschnittlich eine Zunahme von 1,8 kg, d. h. von 4,3% des Körpergewichtes.

In 31 Fällen hatte die Voruntersuchung Anzeichen von Lungenerkrankung ergeben und zwar:

Deutliche Befunde auf beiden Seiten	2
Deutlich auf einer, leichter auf der anderen Seite	8
Leichte Befunde auf beiden Seiten	2
Deutlich, einseitig	12
Leicht, einseitig	2
Schwere Erkrankung mit progredientem Charakter	5

Die 3 Monate später stattgehabte Nachuntersuchung ergab, dass in 10 Fällen durch Perkussion und Auskultation überhaupt keine abnormen Symptome festgestellt werden konnten, und dass die leichteren Befunde in einer Lunge bei früherer doppelseitiger Erkrankung ebenfalls vollständig zurückgegangen waren, während in den übrigen, mit Ausnahme zweier fortgeschrittener Fälle, ein gleicher Rückgang der Erscheinungen mit ähnlichen Resten wie bei den früher an-



geführten, 14 Monate nach der Impfung erhobenen Resultaten, zu konstatieren war. Sonstige vorher dagewesene Symptome waren nun in keinem Falle mehr vorhanden. Temperaturerhöhungen, Husten und Auswurf waren verschwunden, der Ernährungs- und Gesamtgesundheitszustand war vollkommen normal. Die Tuberkulinprobe ergab in 25 Fällen ein negatives und in 6 ein positives Resultat. Unter den letzteren befanden sich drei schwere Fälle, von denen zwei noch in Behandlung standen und einer als anscheinend geheilt entlassen worden war; dann drei Fälle, in welchen die noch bestehende Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin anzudeuten scheint, dass der Krankheitsprozess trotz der sonst anscheinenden Heilung noch nicht völlig erloschen ist.

Vergrösserte Lymphdrüsen waren bei der Voruntersuchung in 40 der Impflinge zu fühlen, die alle auf Tuberkulin reagierten. Die Gruppenfrequenz war wie folgt:

Eine Gruppe	2
Zwei Gruppen	31
Vier Gruppen	5
Sechs Gruppen	2

Unter diesen befand sich ein Fall mit enormer Vergrösserung der Zervikaldrüsen der rechten Seite im Stadium der Abszessbildung und mit ausgedehnten Ulzerationen. Die teils noch harten Drüsenpakete und die damit verbundene Geschwulst verhinderte völlig jede Kopfbewegung; in der Lunge bestanden weitgehende Veränderungen mit Kavernenbildung, und der Auswurf enthielt massenhaft Bazillen.

Obwohl bei diesem Patienten die Behandlung wegen der Lungenerkrankung noch fortgesetzt wird, ist doch die Drüsenaffektion vollständig zurückgegangen und sind die ausgedehnten Ulzerationen völlig vernarbt; der Patient hat eine erhebliche Gewichtszunahme erfahren; und die noch bestehenden Symptome sind sehr gering; die Temperatur ist normal und ein befriedigendes Endresultat steht in Aussicht. Bei den anderen 39 Fällen konnten selbst bei vorsichtigster Palpation keine vergrösserten Drüssen mehr gefunden werden.

Die obigen klinischen Erhebungen geben zu erkennen, dass die therapeutische Wirkung des von mir angegebenen Vakzins alles leistet, was von einer aktiven Immunisationsmethode billig erwartet werden könnte, zumal da keine anderen Heilmittel zur Anwendung kamen und auch in den äusseren Verhältnissen nicht die geringste Änderung vorgenommen wurde.

In den in Asheville von mir geimpften tuberkulösen und wahrscheinlich tuberkulösen Kindern und Erwachsenen, in welchen ich



Gelegenheit hatte, Nachuntersuchungen vorzunehmen, waren die Ergebnisse im ganzen wie die bei den Waisenkindern in Thomasville.

In allen den letzteren sowie in der Mehrzahl der in Asheville Geimpften sind vielfach Nachuntersuchungen auf Schutzkörper und Bakteriolyse in vitro angestellt worden oder sind solche zurzeit im Gange, und soweit Tiere disponibel waren, wurden die Resultate im Tierexperiment durch Impfung mit dem Röhrcheninhalt nachgeprüft. Dabei hat es sich ergeben, dass, wenn zum Versuch eine hochvirulente Kultur benützt wurde, welche die Kontrolltiere innerhalb 30 Tagen unter dem Bilde allgemeiner Tuberkulose tötete, die Bakteriolyse in vitro eine vollständige sein muss in dem Sinne, dass nur freie Fette und feine Granula, aber keine Bazillenleiber bei der mikroskopischen Untersuchung des Röhrcheninhaltes nachgewiesen werden können, um nach der Infektion mit dem Röhrcheninhalt die Versuchstiere sicher zu schützen. Dieser Grad der Bakteriolyse tritt bei maximalem Zusammentreffen der Partialambozeptoren ganz regelmässig auf. In anderen Fällen, in welchen die Lyse unvollständig ist, kann letztere oft noch genügend erhöht werden, wenn man die Immunsera nach mehreren Stunden ein- oder zweimal erneuert.

Eine unzureichende Bakteriolyse in vitro kommt hauptsächlich oft bei tuberkulösen Individuen vor, bei welchen verständlicherweise die in deren Seris gefundenen lytischen Schutzkörper nur den zurzeit unverbrauchten Überschuss darstellen, während bei Nichttuberkulösen kein Selbstverbrauch stattfindet. Meine bisher gesammelten Erfahrungen zeigen daher, dass bei späteren Untersuchungen tuberkulöser Kinder und Erwachsener ein höherer Grad von Ambozeptorengehalt und vollständige Lyse in vitro leichter und schneller demonstiert werden kann. Es wäre hier auch zu erwähnen, dass bei der Anwendung einer hochvirulenten Kultur zur Infektion immunisierter Tiere die Sera der letzteren einen höheren Grad der Bakteriolyse aufweisen müssen als nötig erscheint, um sie vollständig zu schützen, wenn die benutzte Kultur erst nach 50 bis 70 Tagen den Tod der Kontrolltiere an Tuberkulose bewirkt.

Betreffs der Heilung fortgeschrittener oder progredienter Tuberkulose möchte ich, trotz Friedmanns Reklame, gegen optimistische Erwartungen Stellung nehmen, gleichviel, ob das benutzte Heilmittel die bazillären Endotoxine oder lebende avirulente Tuberkelbazillen repräsentiert und auch dann, wenn letztere von Kaltblütern stammen oder durch Kaltblüterpassage anscheinend avirulent geworden sind.

Dabei werden ganz konservative Erwartungen betreffs der Heilung offener und hauptsächlich progredienter Phthise die richtige Stellung einnehmen, und dürften zur Bekämpfung der Tuberkulose

überhaupt prophylaktische Impfungen die besten Aussichten bieten, zumal dem Anschein nach durch dieselben zugleich auch Heilung im Frühstadium zu erwarten ist.

Dass nun ein, wie das von mir angewandte, vollkommen unschädliches Vakzin zur Bekämpfung der Tuberkulose einen Fortschritt bedeutet, liegt schon jetzt klar zutage, indem die Beweise für dessen Wert sowohl als Prophylaktikum als auch als Heilmittel jeder vernünftigen Anforderung entsprechen. Diese Beweise können in den folgenden Sätzen summiert werden:

1. Durch einmalige Impfung mit der vollen Dosis wird die Bildung spezifischer Schutzkörper angeregt, und lassen sich dieselben mit allen Bestandteilen der Tuberkelbazillen vom vierten oder fünften Tage ab in dem Blutserum des Geimpften nachweisen; auch haben sie soweit bis 21 Monate nach stattgehabter Impfung keine Verminderung erfahren.

2. Beim Zusammentreffen der Partialambozeptoren für die verschiedenen Bestandteile von Tuberkelbazillen besitzt das Blutserum genügende bakteriolytische Kraft in vitro zur Auflösung vollvirulenter Tuberkelbazillen in dem Sinne, dass deren Fett- und Wachsbestandteile frei werden und sich die Stäbchen in feine Granula umwandeln, während in vivo (Pfeiffers Experiment) eine vollständige Auflösung erfolgt.

3. Mit dem sub 2 angegebenen Grad der Bakteriolyse in vitro oder in vivo fällt ein kompletter Verlust der Virulenz zusammen.

4. Durch entsprechende Vorbehandlung von Versuchstieren erreicht deren Blutserum beim Versuch in vitro die gleiche bakteriolytische resp. bakterizide Kraft und erweisen sich solche Tiere vollkommen resistent gegen nachfolgende virulente Infektion.

5. In über 150 Fällen von Lungentuberkulose im sogenannten Latenz und Frühstadium und in einer grossen Anzahl von Fällen von Lymphdrüsentuberkulose bewirkte eine einmalige Impfung eine anscheinend vollkommene klinische Heilung, die gegenwärtig bis auf 21 Monate bestanden hat.

Zum Schluss sei darauf hingewiesen, dass in meinem ersten Bericht die Beweise für obige Sätze geliefert wurden mit Ausnahme der sub 5 angegebenen Heilwirkung. Betreffs der letzteren glaubte ich mich dazumal noch nicht berechtigt, mehr als eine bedeutende Besserung anzunehmen und nehme ich auch jetzt noch nicht eine absolute Heilung in Anspruch, obwohl die seither stattgehabten Nachuntersuchungen einen Dauererfolg in allen Fällen in Aussicht stellen. Die Einzelheiten der Resultate meiner seit dem 1. April 1912 vorgenommenen Impfungen, sowie diejenigen meiner weiteren Tier-

versuche, welche gegenwärtig sich auf etwa 700 belaufen, sollen das Thema meines zweiten Berichtes bilden, nachdem sie alle zu einem definitiven Abschluss gekommen sind.

Mittlerweile würde es mir erfreulich sein, wenn meine obigen Mitteilungen Andere zur Nachuntersuchung bewegen möchten, die mir wegen der grossen Wichtigkeit der Sache und wegen der bis jetzt noch kaum jemals erreichten Heil- und Schutzerfolge besonders erwünscht erscheint. Obgleich in einem wohlausgestatteten Laboratorium die Anfertigung meines Vakzins keinerlei Schwierigkeiten bereiten sollte, so bin ich der Zeitersparnis halber doch gerne bereit, auf Verlangen ein genügendes Quantum des Vakzins meinen deutschen Kollegen zur experimentellen und klinischen Nachprüfung zur Verfügung zu stellen und auf alle weiteren Fragen die möglichst vollständige Auskunft zu erteilen.

Literatur.

1. Karl von Ruck, Journal of the American Medical Association. 1912. Vol. 58. p. 1504. May 18.
2. Derselbe, Trans. Amer. Climat. Assoc. 1897. XIII. p. 74 und Therap. Gaz. 1897. Vol. 21. p. 388. Siehe auch Zeitschr. f. Tub. 1906. Bd. 8. Heft 5. S. 377 (380).
3. Derselbe und Silvio von Ruck, A Clinical Study of 293 Cases of Pulmonary Tuberculosis. Pamphlet, Asheville, N. C. 1907. Siehe auch Karl von Ruck, Zeitschr. f. Tub. 1907. Bd. 11. Heft 6. S. 493. — Ibid. 1910. Bd. 15. Heft 5 und 1912. Bd. 18. Heft 4.
4. Vide Nr. 1.
5. Karl von Ruck, A Practical Method of Prophylactic Immunization against Tuberculosis, with special reference to its application in children. Report from the von Ruck Research Laboratory for Tuberculosis. Nr. 1. June 1. 1912. Siehe auch Medical Record (New York). 1912. August 31.
6. William Cullen, First Lines of the Practice of Physic. Edinburgh 1810. Vol. I. p. 314.
7. G. L. Bayle, Journ. d. Méd., Chir., Pharm. etc. Germinal An XI. Tom. VI. p. 1.
8. R. T. H. Laennec, A Treatise on the Diseases of the Chest etc. Transl. by John Forbes. New York 1830. p. 364.
9. P. Baumgarten, Über latente Tuberkulose. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. Nr. 218 (1882).
10. cf. Wrzosek, Virchows Archiv 1904. Bd. 178. S. 82.

11. Nencki und Giacosa, Journ. f. prakt. Chemie 1879. Bd. 20. cf. Wrzosek, l. c.
12. L. Manfredi, Virchows Archiv 1899. Bd. 155. S. 335.
13. H. P. Loomis, Medical Record (New York) 1890. Vol. 38. p. 689.
14. D. L. Pizzini, Zeitschr. f. klin. Med. 1892. Bd. 21. S. 329.
15. Joh. Kaelble, Münchn. med. Wochenschr. 1899. Bd. 46. S. 622.
16. G. Cornet, Die Tuberkulose. Nothnagel, Spez. Path. u. Ther. XIV. 3. Teil. Wien 1899. S. 266.
17. Derselbe, Die Tuberkulose. 2. Aufl. Wien 1907. Alfred Hoelder. S. 370.
18. N. Ph. Tendeloo, Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden, J. F. Bergmann. 1902. S. 286.
19. Harbitz, cf. Kr. F. Andvord, Tuberculosis. 1908. Vol. 7. p. 397.
20. E. Aufrecht, Pathologie und Therapie der Lungenschwindsucht. Wien 1905. Alfred Hoelder. S. 65.
21. L. Fuerst, Die intestinale Tuberkulose-Infektion. Stuttgart 1905. Ferd. Enke. S. 175.
22. Küss et Marfan, Congrès International de la Tuberculose, Paris 1905. Rapports. p. 255. Siehe auch Revue de la Tuberculose. 1905. Tom. II. p. 475.
23. G. Liebermeister, Tübinger Arbeiten 1908. Bd. 6. S. 260.
24. G. Fibiger und C. O. Jensen, Berl. klin. Wochenschr. 1908. Bd. 45. S. 1926. Fall 19.
25. P. H. Roemer und K. Joseph, Berl. klin. Wochenschr. 1909. Bd. 46. S. 1300.
26. Jul. Bartel, Wien. klin. Wochenschr. 1907. Bd. 20. 1150 et i. a. l.
27. S. Arloing, Revue de Médecine. 1887. Tom. 7. p. 97.
28. F. Besançon et Labbé, Arch. d. méd. expér. 1898. Nr. 2, 3. cf. Baumgartens Jahresber. 1898. Bd. 14. S. 832.
29. G. d'Arrigo, Atti del Congresso contro la Tuberculosi. Napoli 1900. p. 380.
30. G. Perez, Zentralbl. f. Bakt. etc. 1898. Bd. 23. S. 406. — L. Manfredi und B. Frisco, Zentralbl. f. Bakt. etc. Ref. 1902. Bd. 32. S. 295 et i. a. l.
31. Jul. Bartel und W. Neumann, Zentralbl. f. Bakt. etc. 1906. Bd. 40. Orig. S. 518.
32. Bartel, Wien. klin. Wochenschr. 1907. Bd. 20. S. 1150. — Neumann und Wittgenstein, Beitr. z. Klinik d. Tub. 1909. Bd. 13. S. 145.
33. Sp. Livierato, Riforma medica. 1909. Bd. 25. S. 286, cf. Folia serol. 1909. Bd. 3. S. 284.
34. A. Fontes, Zentralbl. f. Bakt. etc. Orig. 1909. Bd. 50. S. 78.
35. Lydia Rabinowitsch, Berl. klin. Wochenschr. 1907. Bd. 44. S. 35.
36. Déjérine, Revue de Méd. 1884. Tom. 4. p. 921.
37. O. Lubarsch, Deutsche med. Wochenschr. 1908. Bd. 34. S. 1921.
38. E. Aufrecht, l. c. Nr. 20. S. 63.
39. E. Schmitz, Inaug.-Diss. Bern 1908. — Frankf. Zeitschr. f. Path. 1909. Bd. 3. S. 88.
40. Leonh. Weiss, Münch. med. Wochenschr. 1909. Bd. 56. S. 443.
41. Weber und Titze, Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 7. Berlin 1907. S. 9. — C. Titze, Ibid. Heft 9. 1908. S. 50.
42. M. Laub und Novotny, Wien. klin. Wochenschr. 1909. Bd. 22. S. 1104. — W. J. Butler, Journ. Amer. Med. Assoc. 1911. Vol. 57. p. 2057.
43. Courmont et Dor, Arch. d. Méd. expér. Sér. 1. 1891. Tom. 3. p. 746.



44. Dammann und Müssemeier, Untersuchungen. Hannover 1905. cf. Theob. Smith, Boston Med. and Surg. Journ. 1908. Vol. 159. p. 707 (710).
45. M. P. Ravenel, American Medicine 1905. Vol. 10. p. 977.
46. Mohler and Washburn, Bureau of Animal Industry, Bull. Nr. 96. cf. Theob. Smith, l. c.
47. Vallée et Carré, Bull. gén. d. thér. 1906. Tom. 151. Nr. 7. cf. Schmidts Jahrbücher 1906. Bd. 291. S. 61.
48. Aujesky, Zentralbl. f. Bakt. etc. Orig. 1906. Bd. 42. S. 397.
49. Olaf Bang, Zentralbl. f. Bakt. etc. Orig. 1908. Bd. 46. S. 461.
50. G. Moriya, Zentralbl. f. Bakt. etc. Orig. 1907. Bd. 45. S. 294.
51. Piorkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1912. Bd. 49. S. 2330.
52. Dubard, cf. Baumgartens Jahresber. 1898. Bd. 14. S. 468.
53. Auché et Hobbs, C. R. Soc. d. Biol. Sér. 11. 1899. Tom. 1. p. 817.
54. Morey, Thèse de Lyon, 1900.
55. Sion, Zentralbl. f. Bakt. etc. 1900. Bd. 27. S. 710.
56. Bertarelli et Bocchia, La Tuberculosi. 1911. Tom. 3. Nr. 8. cf. Intern. Zentralbl. f. d. ges. Tub.-Forsch. 1911. Bd. 5. S. 408.
57. G. B. Webb and W. W. Williams, Trans. National Tuberculosis Assoc. 1908. Vol. 4. p. 115. — Trans. Washington Tuberculosis Congress 1908. I. p. 190. — Journ. of Med. Research 1909. Vol. 20. p. 1 and 1911. Vol. 24. p. 1. — Journ. Amer. Med. Assoc. 1911. Vol. 57. p. 1431.
58. F. F. Friedmann, Berl. klin. Wochenschr. 1912. Bd. 49. S. 2241.
59. Straus et Gamaleia, cf. Straus, La Tuberculose et son Bacille. 1895. Paris. p. 239 seq.
60. Prudden and Hodenpyl, N. Y. Med. Journ. 1891. Vol. 53. p. 697.
61. R. Abel, Deutsche med. Wochenschr. 1892. Bd. 18. S. 482.
62. Vissmann, Virchows Arch. 1892. Bd. 129. S. 163.
63. Delafield, Pepper's Theory and Practice of Medicine. II. 1893. p. 540.
64. Auché et Hobbs, C. R. Soc. d. Biol. 1897. p. 929.
65. Panow, Diss. Dorpat 1902. cf. Zentralbl. f. Bakt. etc. Ref. 1904. Bd. 34. S. 119.
66. Libbertz und Ruppel, Deutsche med. Wochenschr. 1905. Bd. 35. S. 139. 182.
67. Courmont, Bericht des Tuberkulose-Kongresses, Berlin 1899. S. 242.
68. E. Fraenkel, Zentralbl. f. Bakt. etc. Ref. 1912. Bd. 55. S. 115.
69. E. E. Klein, Lancet (London). 1899. Vol. 2. p. 1297.
70. Hoelscher, Tübinger Arbeiten 1901. Bd. 3. S. 391.
71. C. Sternberg, Verh. d. deutsch. path. Ges. 1902. Bd. 5. S. 204.
72. Milburn, Trans. Path. Soc. London. 1903. Vol. 54. p. 78.
73. L. Vincenzi, Ref. N. Y. Med. Journ. 1904. Vol. 80. p. 1274.
74. Aujesky, Zentralbl. f. Bakt. etc. Orig. 1904. Bd. 36. S. 415.
75. Cantacuzène, Paris. Tuberk.-Kongress. 1905. I. S. 158.
76. Nattan-Larrier, C. R. Soc. d. Biol. 1907. Tom. 63. p. 15.
77. R. C. Rosenberger, American Medicine. 1905. Vol. 10. p. 572.
78. d'Amore, Zentralbl. f. inn. Med. 1906. Bd. 27. S. 1226.
79. C. A. Julian, Tri-State Medical Society. Norfolk Va. Feb. 22. 1913.

Aus der neuen Heilanstalt für Lungenkranke zu Schömberg O.-A. Neuenbürg.

Zur Tuberkulinfrage.

Entgegnung gegen einen Angriff von Bandelier-Röpke.

Von

Dr. med. G. Schröder,
leitender Arzt.

In meiner neuesten Arbeit „Über Tuberkulinbehandlung" (diese Beiträge Bd. 23. H. 1. S. 21) schrieb ich über das Ergebnis der Verhandlungen der Lungenheilanstaltsärzte in Düsseldorf (1911) folgendes:

„Eine ausgesprochen kritischere Auffassung von dem Nutzen der Tuberkulinbehandlung war unverkennbar. Das Hauptergebnis der Debatte war die Ablehnung des Tuberkulins als diagnostisches Hilfsmittel für die Erkennung der aktiven Tuberkulose der Erwachsenen Auch das künstliche Hervorrufen einer stärkeren lokalen Herdreaktion wurde im allgemeinen ihrer Gefährlichkeit wegen abgelehnt."

Diese Sätze haben den hellen Zorn von Bandelier-Röpke[1]) erregt und sie zu einem heftigen polemischen Angriff veranlasst, der darin gipfelt, ich hätte die Ansicht der genannten Versammlung über die Frage der diagnostischen Bedeutung des Tuberkulins nicht richtig wiedergegeben, sie sogar z. T. absichtlich in das Gegenteil umgekehrt und damit die Ärztewelt irregeleitet. — Sie schreiben weiter: „Das soll hier, obwohl uns persönliche Polemiken zuwider sind, aus formalen und sachlichen Beweggründen richtig gestellt werden." — Zunächst müssen wir uns kurz mit der formalen Seite der Frage befassen. — Es ist höchst bedauerlich, dass hier meines Wissens zum ersten Male versucht ist, in Form einer persönlichen Polemik in einem Lehrbuch die andersartige Ansicht eines Fachgenossen zur Tuberkulin-

1) Lehrbuch, „7. Auflage" S. 304—306.



frage vor den Augen der Ärztewelt herabzusetzen. Ein Lehrbuch hat den momentanen Stand unseres Wissens unter kritischer Berücksichtigung alles vorliegenden Materials in kurzer übersichtlicher Form zu bringen. Wohin sollte es führen, wenn Lehrbücher zum Tummelplatz persönlicher Angriffe gegen Autoren, die anders denken, als der Verfasser, gemacht werden? Wir wollen hoffen, dass der Fall vereinzelt bleibt. Wenn Bandelier-Röpke „persönliche Polemiken zuwider" sind, dann sollte dieser Widerwille sie nicht verleiten, einen persönlichen Angriff in ihrem Lehrbuch zu machen, um von vornherein dem Angegriffenen, der vielleicht, wie ich, nur zufällig von dem Angriff hört, die Möglichkeit einer Erwiderung zu erschweren.

Wenn ihnen Sätze meiner Arbeit „Über Tuberkulinbehandlung" anfechtbar erschienen, so mussten sie die Brauerschen Beiträge als Angriffsplatz wählen und den Angriff nicht in die Spalten ihres Lehrbuches verstecken. — Die Schwierigkeiten der Tuberkulinfrage sind nur durch offene, rücksichtslose Aussprache in den Zeitschriften und auf den wissenschaftlichen Versammlungen zu klären, nicht durch tendenziös gefärbte, einseitige, kritische Betrachtungen in Lehrbüchern. — Soweit das Formale der Frage, nun zu dem wichtigeren, dem sachlichen Teil. Bandelier-Röpke haben vollkommen recht, dass sie das Urteil einer Versammlung von Tuberkulosefachärzten für so wichtig zur Klärung der Frage von der Bedeutung der probatorischen Tuberkulinimpfung für die Diagnose der aktiven Tuberkulose ansehen, dass sie es zur Stütze ihrer eigenen Ansicht nicht entbehren möchten. — Für sie kommt nur die subkutane probatorische Impfung als wichtig in Betracht. Die kutane, perkutane, intrakutane (allerdings genauer, als die kutane) und die konjunktivale Probe lehnen sie für die Erkennung der aktiven Tuberkulose der Erwachsenen ab (cf. Lehrbuch S. 48—73).

Darin stimmen wir also völlig überein. Bei der subkutanen Probe ist das Auftreten einer Herdreaktion das Entscheidende. Das ist „so wichtig, dass der einwandfreie Nachweis der Herdreaktion den Krankheitsfall in diagnostischer Hinsicht völlig klärt" (S. 87). Ernste und bleibende Schädigungen, hervorgerufen durch die Probe, sahen sie nie. Für sie ist die subkutane probatorische Tuberkulinanwendung das souveräne Diagnostikum für die Erkennung der aktiven und der Behandlung bedürftigen initialen Lungentuberkulose. Hier hat also die Kritik einzusetzen! Wie stellte sich zu dieser wichtigen Frage die Düsseldorfer Versammlung? Der anwesende Referent Ulrici (ich sehe von Meissens Referat ab, welches in seiner Abwesenheit verlesen wurde und nur einen allgemeinen Passus über den diagnostischen Wert des Tuberkulins enthält, wobei Meissen wahrscheinlich ent-

sprechend seiner Studien in erster Linie an die Ophthalmoreaktion gedacht hat) sprach klar folgendes aus:

„Dass von der Anwendung der lokalen Tuberkulinproben praktisch diagnostisch bei Erwachsenen keine Klärung zu erwarten ist und dass von der ambulanten Anstellung der subkutanen Tuberkulinprobe abzusehen ist, weil

1. die Allgemeinreaktion nicht die tuberkulöse Erkrankung, sondern die diagnostisch nicht interessierende stattgehabte Infektion nachweist;

2. die Herdreaktion auch dem geübten Untersucher nur ausnahmsweise diagnostische Klärung bringt und weil

3. die positive Reaktion erhebliche somatische und psychische Schädigungen hervorbringen kann."

Zu diesem Urteil war der Referent auf Grund eigener praktischer Erfahrung an grösserem Krankenmaterial gekommen. — Nun meinen Bandelier-Röpke auf Grund des Verhandlungsberichtes (Würzburg, C. Kabitzsch 1912 S. 35—43) annehmen zu können, dass die Versammlung dem Urteile Ulricis über die probatorische subkutane Tuberkulinanwendung nicht ohne weiteres zugestimmt habe, dass vielmehr „zum mindesten ebenso viele Stimmen für das Tuberkulin als diagnostisches Hilfsmittel laut geworden sind als dagegen." Ich habe diesem Urteil der Versammlung also brutale Gewalt angetan! Es ist psychologisch vielleicht erklärbar, dass Autoren mit so einseitiger Auffassung der Tuberkulinfrage, wie sie Bandelier-Röpke vertreten, zu einer derartig unrichtigen Ansicht kommen können. — Wenn sie den Beifall der Versammlung — sie selbst waren nicht anwesend — zu den Ausführungen Ulricis gehört, wenn sie den nachfolgenden privaten Diskussionen hätten beiwohnen können, wenn sie endlich genau — und das sollte man fordern — die Diskussionsbemerkungen gelesen hätten, dann würden sie sich zu grösserer Reserve sicher gezwungen haben. — Schon das Schlusswort des Referenten: „Da ich in der glücklichen Lage bin, dass meine Ausführungen in der gründlichen Diskussion im allgemeinen keinen Widerspruch gefunden haben, kann ich mich kurz fassen", hätte sie zum Nachdenken über die wahre Sachlage zwingen sollen. So wurde Ulrici durchaus von Sobotta, Krause, Curschmann und mir beigepflichtet. Junker erkannte mit einer gewissen Reserve die Bedeutung der probatorischen Tuberkulinimpfung an. Nur Brecke möchte sie nicht entbehren. — Wie vorsichtig man mit der Bewertung nachträglich gedruckter Diskussionsbemerkungen sein soll, geht aus der Heranziehung von Koch (Schömberg) als Kronzeugen für Bandelier-Röpke hervor.

Er sprach von beobachteten Herdreaktionen und davon, dass er Schädigungen nicht erlebte. Über den diagnostischen Wert der probatorischen subkutanen Impfung äusserte er sich überhaupt nicht, schreibt mir aber auf eine Rundfrage, dass die Probe eine aktive Tuberkulose der Erwachsenen mit Sicherheit nicht erkennen lasse und dass seiner Ansicht nach Herdreaktionen unter Umständen recht gefährlich werden können. — Die Haltlosigkeit der mir von Bandelier-Röpke gewordenen Vorwürfe wäre damit festgestellt. Ich will mich aber im Interesse der Sache mit dieser Feststellung nicht begnügen, sondern habe versucht, weiteres einwandfreies Material zur Klärung der wichtigen Fragen von der Bedeutung der probatorischen subkutanen Impfung zur Erkennung der aktiven Tuberkulose der Erwachsenen und der Gefährdung der Kranken durch künstliches Hervorrufen einer Herdreaktion herbeizuschaffen.

Meine eigene Ansicht habe ich in den Schlusssätzen meiner letzten Tuberkulinarbeit (l. c. S. 40) niedergelegt:

„Zur Frühdiagnose der aktiven Lungentuberkulose hat das Tuberkulin beim Erwachsenen keinen Wert. Die Gefahr der Anwendung zu diagnostischen Zwecken wird jedenfalls vom Nutzen nicht aufgewogen.“

Bandelier-Röpke sprechen mir allerdings grosse Erfahrungen auf diesem Gebiete ab. Ich gebe gern zu, dass ich Tuberkulin zu diagnostischen Zwecken subkutan nie gebraucht habe und auch nie gebrauchen werde. Meine Studien über die Tuberkulinwirkung und die häufigen Schädigungen, welche ich bei zahlreichen, von anderer Seite subkutan probatorisch Geimpften sah, haben mich genügend erfahren gemacht, um nicht in Versuchung zu kommen, meine Kranken diesen Gefahren auszusetzen. — Obwohl der Begriff aktive und inaktive Tuberkulose nicht scharf zu umreissen ist, sind wir durch genaue Beobachtung und Untersuchung unserer Kranken wohl imstande, im klinischen Sinne eine annähernd richtige Scheidung von aktiv kranken Fällen und latenten, inaktiven Formen vorzunehmen. Wir haben das Tuberkulin dazu nicht nötig. Die lokale Herdreaktion in der Lunge kann unserer Erfahrung nach gerade bei den noch aktiven Formen der Krankheit unberechenbaren Schaden und langdauernde Verschlimmerung des Leidens zur Folge haben. — Ich möchte lieber mein Gewissen bei Entscheidung über die Aktivität oder Inaktivität eines Prozesses mit einer gelegentlichen Fehldiagnose als mit der Schädigung eines Kranken durch eine zu stürmische Herdreaktion belasten.

Es lag nahe, zur Klärung der schwebenden Fragen die Erfahrung der Heilanstaltsärzte heranzuziehen, welche die Düsseldorfer Versammlung



besuchten, also darüber gleichsam noch nachträglich weiter diskutieren zu lassen. — Ich bat daher durch ein Zirkular um Beantwortung folgender beiden Fragen:

1. Halten Sie es für möglich, mit Hilfe der probatorischen Tuberkulinprüfung (besonders mit der Subkutan-Methode) die aktive Tuberkulose des Erwachsenen mit Sicherheit erkennen zu können?

2. Halten Sie das künstliche Hervorrufen einer lokalen Herdreaktion durch die subkutane probatorische Tuberkulin-Injektion für gefährlich oder ungefährlich?

Alle antworteten, bis auf Heuer-Neuenkirchen und Jarosch, Oberarzt in Friedrichsheim. Des letzteren Ansicht wird wohl mit derjenigen Curschmanns, des Leiters der Friedrichsheimer Anstalten, zu identifizieren sein. Das Resultat der Rundfrage ist so interessant und lehrreich, dass wir näher darauf eingehen müssen, zumal es sich um das Urteil erfahrener Tuberkulosespezialisten handelt.

Die erste Frage wurde verneint von Schäfer (M. Gladbach), Simon (Aprath) [Erfahrungen bei Kindern bis zum 17. Lebensalter, die an tertiärer Tuberkulose litten], Schulze (Hohwald), Koppert Berka), Weicker (Görbersdorf), Nienhaus (Davos), Schütz (Stammberg), Rumpf (Ebersteinburg), Köhler (Holsterhausen), Curschmann (Friedrichsheim), Brackmann (Lippspringe), Wehmer (Görbersdorf), Koch (Schömberg), Sander (St. Blasien), Sobotta (Schmiedeberg), Krause (Rosbach), Junker (Cottbus), Pischinger (Lohr), Ulrici (Charlottenburg). — Für entbehrlich hält die Probe Lipp (Höchst), für unsicher Hammelbacher (Nürnberg). Sehr reserviert drückten sich Grau (Ronsdorf), Ritter (Edmundstal), Stauffer (Lüdenscheid) aus. Grau hält die Probe nicht für unbedingt sicher: aber für unentbehrlich. Ritter weist mit Ulrici auf die Unsicherheit des Begriffes „aktive und inaktive Tuberkulose“ hin (cf. unsere obigen Bemerkungen), glaubt aber, dass eine Tuberkulose um so aktiver ist, je leichter und prompter die Reaktion auf Tuberkulin erfolgt.

Die Frage wurde bejaht von Pigger (Sorge), Brecke (Überruh), Gumprecht (Lippspringe) und Schmidt (Nordrach). Sell enthält sich eines Urteils.

Die künstliche Hervorrufung einer lokalen Herdreaktion halten Schäfer, Nienhaus, Schütz, Curschmann, Wehmer, Schmidt, Sobotta, Gumprecht, Brecke im allgemeinen für ungefährlich; Grau, Pischinger und Ritter halten eine Gefahr für möglich. Die übrigen sind von der Gefährlichkeit der probatorischen Kochschen Impfung überzeugt. — Höheres langdauerndes



Fieber, Ausbreitung des Prozesses, schwerere anhaltende Störungen des Allgemeinbefindens sind beobachtet. — Von Rumpf und Weicker wurde auf das Auftreten von Tuberkelbazillen im Blute nach positiven Tuberkulinreaktionen hingewiesen. — Dieses Auftreten von virulenten Tuberkelbazillen im Blute nach einer positiven subkutanen Tuberkulinimpfung ist von Lydia Rabinowitsch[1]) tierexperimentell und von Bacmeister[2]) im Blute von probatorisch geimpften Menschen nachgewiesen. Die betreffenden Patienten hatten vor der Einspritzung keine Bazillen im Blute. Bacmeister mahnt wegen dieses Befundes zur grössten Vorsicht bei Anwendung der probatorischen Kochschen Impfung. Rabinowitsch hält die alte Anschauung von Virchow und Orth über die Mobilisierung von Tuberkelbazillen durch Tuberkulininjektionen, die so lebhaft angefeindet wurde, jetzt für besser gestützt. — Eine weitere Erscheinung nach Tuberkulininjektionen, die entschieden sehr zu beachten ist, wurde von Deist[3]) ermittelt, nämlich das Auftreten einer Albumosurie, eines Zeichens erhöhten Eiweisszerfalls. Deist will das Symptom zwar diagnostisch und prognostisch verwerten. Ich möchte aber doch darin eine Schädigung des Organismus und eine Gefahr erblicken, die durch peinlichste Dosierung zu vermeiden ist.

Wir haben aus dem Urteile einer grossen Reihe erfahrenster Praktiker gesehen, dass mein Standpunkt über den Wert der Kochschen Tuberkulinproben und ihre Gefahren zum mindesten vielfach anerkannt und gebilligt ist, wir erfuhren weiter nunmehr unstreitig die Auffassung der genannten Düsseldorfer Versammlung zu unserer Frage, und es steht fest, dass nicht ich, sondern Bandelier-Röpke durch unrichtige Auslegung des Versammlungsberichtes „die weniger literaturkundige Ärztewelt irreleiten“.

Wir wollen zum Schluss einige Stimmen aus der Literatur der neuesten Zeit hören, um weiter festzustellen, dass das starre Festhalten von Bandelier-Röpke an der alten Kochschen Auffassung von der Bedeutung der probatorischen subkutanen Impfung mit Tuberkulin wie an ein Dogma unhaltbar geworden ist. Dass dieser Dogmenglaube wirklich bei ihnen besteht, geht aus dem Satze ihres Lehrbuches hervor: „Im übrigen wird sich Robert Kochs Vermächtnis der spezifischen Tuberkulosediagnostik gegen die Möglichkeit, übereinstimmend abgelehnt zu werden, selbst schützen.“

---

1) Berl. klin. Wochenschr. 1913, 3.

2) Sitzung der Freiburger med. Gesellschaft am 19. XI. 1912 und Münch. med. Wochenschr. 1913, 7.

3) Diese Beiträge Bd. XXIII, Heft 4.

Dagegen stellt Rigg[1]) fest, dass provokatorische Injektionen von Alttuberkulin nach keiner Richtung hin für die Diagnose geschlossener Lungentuberkulosen etwas erhoffen lassen. — Curschmann[2]) hält die Herdreaktion — und auf die kommt es doch allein an — für so schwierig festzustellen, „dass wir immer wieder nach einer Methode suchen sollten, die die Herdreaktion als Indikator der Aktivitätsdiagnose ausschaltet." — Stricker[3]) äussert sich über den Wert der probatorischen Tuberkulinimpfung im Kindesalter sehr vorsichtig. Die Herdreaktion wird selten zu verwerten sein. Die Probe ist nicht ungefährlich. Es ist kein Schluss erlaubt auf die Aktivität des Prozesses nach einer positiven Reaktion. Man ist vollauf berechtigt, den Standpunkt Dluskis und Rudzkis[4]) zu teilen, welche schreiben: „Heute, als die Anwendungsformen des Tuberkulins sich verschiedenartig ausgestaltet haben, ist die frühere Kritik der schwachen Seiten der Tuberkulinreaktion, wenn auch auf ganz andere wissenschaftliche Tatsachen gestützt, immer noch vollauf berechtigt."

Wir hoffen, dass diese Ausführungen auch Bandelier-Röpke anregen werden, ev. ihren starr-dogmatischen Standpunkt im Interesse ihrer Leser zu revidieren, etwas mehr auch die Stimmen anders Denkender und Urteilender zu berücksichtigen und vor allem nicht Literaturangaben nur im eigenen Sinne auszulegen. — Eine solche Revision der Anschauung würde ihrem Lehrbuche und der ganzen Tuberkuloselehre nur nützen.

Auch im therapeutischen Teile des Werkes finden wir einseitige Auslegungen von Literaturangaben. — In meinem Vortrage in Kassel, Oktober 1909[5]) über Tuberkulinbehandlung berichtete ich rein zahlenmässig zur Charakteristik meiner spezifisch behandelten Fälle, dass 8 von ihnen Larynxtuberkulose hatten, dass von diesen 6 relativ geheilt wurden, 1 gebessert, 1 sich verschlimmerte. — In einer späteren Arbeit „Über die Behandlung der Larynxtuberkulose"[6]) konnte ich über meine Erfahrungen an 29 mit B. E. behandelten Larynxphthisikern berichten und sagte damals, dass ich den Eindruck gewonnen habe, dass die spezifische Therapie bei dieser Form der Tuberkulose kaum Nutzen stifte, in manchen Fällen vielleicht sogar

---

1) Lancet 11. I. 13 Nr. 4463.

2) Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1912.

3) Monatsschrift für Kinderheilkunde 1913, Bd. XI, S. 481 (zit. nach einem Referat in der Berl. klin. Wochenschr. 1913 S. 502).

4) Diese Beiträge Bd. XXVI, Heft 1.

5) Ibidem, Bd. XIV S. 359 ff.

6) Deutsche med. Wochenschr. 45, 1910.

an einer Verschlimmerung des Prozesses mitschuldig gewesen sei. — Wer meine Arbeiten über die Larynxtuberkulose und über das Tuberkulin gelesen hat — von Bandelier-Röpke muss ich das annehmen — wird nie auf den Gedanken kommen können, dass ich Heilungen bei dieser Organtuberkulose allein dem Tuberkulin zugute rechnen kann, dass ich vielmehr in erster Linie dafür eine zielbewusste, allgemeine und lokale Therapie stets verantwortlich machen werde. Trotzdem zitieren Bandelier-Röpke so (l. c. S. 262): „Schröder, der unlängst über glänzende Tuberkulinheilungen unter Anwendung der B. E. berichtete (nämlich bei Larynxtuberkulose) hat wenig später den Eindruck gewonnen, dass das Tuberkulin kaum Nutzen stiftet, dass es in manchen Fällen vielleicht sogar an der Ausbreitung des Prozesses im Kehlkopf, dem Eintreten von Zerfall der Infiltrate schuld war. Es spricht nicht gerade für Sicherheit und Zuverlässigkeit eines Urteils, wenn man es in kurzer Zeit in das Gegenteil umkehrt.“ Für mich spricht es nicht für die Zuverlässigkeit der Berichterstattung, wenn man einem Autor „glänzende Heilungen mit Hilfe der B. E.“ nachrühmt, von denen er nichts gesagt hat. — Zum Schluss sei noch kurz erwähnt, dass meine Ansicht über die Neigung mancher gegen Tuberkulin hochimmunisierter Kranker an schweren akuten Ausbreitungen der Tuberkulose neu zu erkranken von Schürer[1]) experimentell gestützt wurde.

Wir können in den Tuberkulinfragen nur vorankommen, wenn wir das Strittige sachlich, ruhig, frei von einseitigem Standpunkt und Dogmenglauben, unter Heranziehung aller sich entgegenstehender Ansichten kritisieren. Dann wird auch „eine Irreleitung der weniger literaturkundigen Ärztewelt“ ausbleiben, wie sie bei der Lektüre des Bandelier-Röpkeschen Lehrbuches entstehen muss.

1) Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 109, I u. II.

Beitrag zur Frage der Bedeutung der Perlsucht-bazillen für die Tuberkulose des Kindes.

Von

H. Deist,

cand. med. an der Kaiser Wilhelms-Akademie zu Berlin.

In den ersten Lebensjahren des Kindes spielen die Erkrankungen der Abdominalorgane, des Darmes und der mesenterialen Lymphdrüsen eine ganz hervorragende Rolle. Da liegt nun die Frage natürlich ausserordentlich nahe, woher kommt das? Zuerst müsste man dann die Frage beleuchten, welche Bakterien hier gewirkt haben. Wie überall, nimmt auch hier die Tuberkulose mit die erste Stelle ein. Früher hat man sowohl beim Rindvieh wie beim Menschen die gleichen Tuberkelbazillen zu finden geglaubt. Auch Koch hat diese Ansicht oft ausgesprochen und ist in der ersten Zeit oft und energisch für sie eingetreten. Rudolf Virchow war noch anderer Meinung, er rechnete die Perlsucht zuerst zu den Sarkomen und unterschied sie dadurch von der Tuberkulose. Allmählich ist man dann erst dahintergekommen, dass man doch Unterschiede zwischen den Tuberkelbazillen finden kann. So entdeckte man die Typen humanus, bovinus, avialis oder galinaceus des Tuberkelbazillus, auf die beiden ersten Typus humanus und Typus bovinus habe ich nachher noch genau einzugehen. Nun nach der Typentrennung musste unbedingt die Frage auftauchen, kommt bei menschlicher Tuberkulose nur Typus humanus vor, oder können beim Menschen im Gegensatz zum Rindvieh verschiedene Typen ähnliche oder sogar gleiche Krankheiten hervorrufen. Die Untersuchungen haben nun ergeben, dass die Vogelbazillen nur ganz ausnahmsweise beim Menschen eine Tuberkulose bedingen. Es liegen aber ein



paar Fälle von nachweislicher Infektion des Menschen mit Tuberkelbazillen von Typus avialis vor. Ganz anders liegen die Verhältnisse beim Typus bovinus. Früher gab es viele und auch heute gibt es noch Leute, die die Infektion des Menschen mit Perlsuchtbazillen sehr harmlos ansehen, das ist aber grundfalsch. Um zu beweisen, dass auch der Typus bovinus für den Menschen von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist, hat man das Mittel, bei möglichst grosser Anzahl von menschlicher Tuberkulose den Typus des Erregers festzustellen. Die Untersuchungen haben ergeben, dass mindestens 10% aller tuberkulösen Kinder einer Infektion mit Bazillen vom Typus bovinus anheimgefallen sind. Bei diesen Zahlen handelt es sich immer nur um Sektionen, könnte man die Untersuchungen auch auf lebende Kinder ausdehnen, würde sich der Prozentsatz sicherlich noch heben. Denn neuere Untersuchungsmittel, wie z. B. die v. Pirquetsche Hautreaktion, beweisen, dass beinahe alle Kinder wenigstens eine tuberkulöse Infektion erfahren haben; in Deutschland haben wir viele Tausende von Kindern. Daraus kann man wohl ermessen, wie kolossal verbreitet auch der Typus bovinus bei Kindern sein muss.

Weiter taucht dann die Frage auf, woher kommt es, dass wir beim Erwachsenen als typische Äusserung der Tuberkulose die Lungenschwindsucht vorfinden? Durch ausgedehnte Tierversuche ist man zu der Vorstellung gekommen, dass auf dem Boden einer auch noch so leichten überstandenen tuberkulösen Infektion im Kindesalter bei späterer neuer Infektion die Lungenschwindsucht des Erwachsenen entsteht. Westenhöfer hat in der Berliner medizinischen Gesellschaft im März 1913 sich auch hierüber ausgelassen und seine Erfahrungen, die er in Chile gesammelt hat, mitgeteilt. Er fand, dass einmal dort die Tuberkulose im allgemeinen eine akute Infektionskrankheit vorstellt, und dass die Morbilität der Tuberkulose mehr als um die Hälfte geringer ist als bei uns in Deutschland, dass aber die Mortalität dieselbe ist. Er schliesst daraus, dass in Deutschland schon eine so grosse Durchseuchung mit Tuberkulose vorhanden ist, dass es schon im Kindesalter eine gewisse Immunität gegen eine tödliche Infektion gibt, während in Chile die Erwachsenen an akuter Tuberkulose zugrunde gehen. Wenn also das Überstehen einer tuberkulösen Erkrankung in der Jugend eine Anlage zu späterer Lungenschwindsucht bildet, muss auch hierbei dem Typus bovinus eine bedeutsame Rolle zufallen. Denn eben mindestens 10% der kindlichen Tuberkulosen fallen auf das Konto der Perlsuchtbazillen. Daher liegt die Bedeutung der Rinderbazillen nicht nur in der jugendlichen Tuberkulose, sondern auch darin, dass durch das Überstehen einer Bovinus-Tuberkulose beim Menschen die Anlage für spätere

Phthisis pulmonum erzeugt wird. Diese Beleuchtung der Eigenschaften des Typus bovinus lässt seine Bedeutung in ganz anderem Lichte noch erscheinen, als es bei der reinen Typenuntersuchung der Fall ist.

Zuerst will ich mich den Bazillen zuwenden. Es waren amerikanische Forscher, unter ihnen mit am meisten beschäftigte sich Theobald Smith mit der Klärung dieser Frage, die zuerst darauf aufmerksam machten, dass aus Rindern rein gezüchtete Tuberkelbazillen gewöhnlich grössere Virulenz für das Rind haben wie die Stämme, die aus Menschen rein gezüchtet werden. Daraufhin wurde, besonders wieder vom Theobald Smith eifrig befürwortet, eine Unterscheidung zweier Gruppen von Tuberkelbazillen eingeführt; man unterschied in Tuberkelbazillen vom Typus humanus und vom Typus bovinus. Grundlegende Arbeiten hat auch hier das Kaiserl. Gesundheitsamt geliefert. Weber, Kossel und Heuss gaben ihrer Ansicht dahingehend Ausdruck, dass die Tuberkelbazillen, die zum Typus humanus gehören, in der weit überlegenen Anzahl von Fällen der Tuberkulose bei Menschen vorgefunden werden und die Bazillen des bovinen Typus bei tuberkulösen Rindern wie auch bei der Tuberkulose der Schweine, Ziegen und mehrerer anderer Säugetiere. Der Typus humanus ist nun im grossen und ganzen die Ursache der Tuberkulose des Menschen, der Typus bovinus die Ursache der Tuberkulose der Rinder. An Unterscheidungsmerkmalen zwischen diesen beiden Typen, an deren scharfen Abgrenzung das Gesundheitsamt, Ravenel und Theobald Smith unerschütterlich festhalten, ist mehreres anzuführen.

Zunächst will ich hervorheben, dass diese Typentrennung in Geweben von Mensch und Tier unmöglich ist. Man braucht dazu unbedingt frische, vor kurzem isolierte Kulturen in z. B. Glyzerinbouillon. In solchen Kulturen nun stellen sich nach den Anschauungen des Gesundheitsamtes die Bazillen vom Typus bovinus als kurze, dicke, plumpe, unregelmässig gestaltete, zum Teil keulenförmige Stäbchen dar, sie färben sich unregelmässig, sie enthalten nach beendeter Färbung nicht selten Körnchen, die vom Farbstoff besonders intensiv beeinflusst wurden; häufig sieht man auch um den schwach gefärbten Leib des Bazillus ovale Körper, die dunkel gefärbt sind.

Die Tuberkelbazillen, die zum Typus humanus gehören, zeigen sich dem Auge des Untersuchers als schlanke, feine, häufig leicht gekrümmte, regelmässig geformte Stäbchen. Sie färben sich regelmässig.

Der Typus bovinus ist stark virulent für Kälber und Kaninchen, Typus humanus für dieselben Tiere unter den gleichen Bedingungen schwach virulent oder avirulent.

Der Typus bovinus zeigt in seiner Pathogenität für Rinder und Kaninchen meistens eine deutliche Neigung des tuberkulösen Prozesses zum Fortschreiten und zum Zerfall. Im allgemeinen kann man sagen, dass der Typus bovinus die im Wachsen konstantere Rasse ist, während der Typus humanus recht variabel erscheint.

Th. Smith fügt hinzu, dass die Bazillen der Menschentuberkulose leicht auf künstlichen Substraten in Reinkultur zu züchten sind, während die Reinkultivierung der Rinderbazillen grössere Schwierigkeiten darbietet. Weiter wachsen die aus Menschen isolierten Bazillen auf geeigneten Substraten weit schneller als die Rinderbazillen und bilden grössere, festere und oft mehr faltige Kolonien als letztere. Schliesslich hat Th. Smith noch folgendes Resultat seiner Untersuchungen veröffentlicht. Der Typus bovinus vermindert die Azidität in Kulturen auf saurer Glyzerinbouillon, deren Reaktion während des Wachstums der Bazillen alkalisch werden kann, während die Azidität in Kulturen humaner Bazillen sich erhält oder noch eine Zunahme erfährt. Einen weiteren Unterschied zwischen den Kulturen Typus humanus und des Typus bovinus glaubt Arpad zu sehen. Er gibt an, dass die humanen Bazillen auf Kartoffeln eine orangerote Färbung annehmen, die bovinen nicht; Befunde, die z. B. von Beitzke nicht bestätigt werden.

Eine weitere Unterscheidungsmöglichkeit bietet die verschiedene Lebensfähigkeit beider Typen in Reinkultur. Jeder, der einmal eingehend bakteriologisch gearbeitet hat, weiss, wie schwer die Fortzüchtung einer grösseren Anzahl von Tuberkelbazillenstämmen ist. Um Sicherheit zu haben, dass ein Stamm nicht eingeht, muss jede Kultur jeden 3. bis 4. Monat umgesetzt werden. Das Kaiserl. Gesundheitsamt hat nun gefunden, dass Tuberkelbazillen sich bedeutend länger halten, wenn man die gewöhnlich beimpften, mit Paraffin verschlossenen Röhrchen gut, aber nicht zu sehr anwachsen lässt, dann aus dem Brutschrank nimmt, den Wattebausch mit Paraffin entfernt und das Röhrchen dafür über der Flamme zuschmilzt.

So blieben Tuberkelbazillen auf Serum ohne Glyzerinzusatz bis zu 1 Jahr 8 Monaten am Leben. Dabei zeigte es sich, was hier besonders interessiert, dass der bovinus bedeutend länger am Leben erhalten werden kann als der humanus.

Das Kaiserl. Gesundheitsamt sieht nach seinen Erfahrungen, die sich auf eingehende Untersuchungen stützen, solche Serumkulturen als bovinus — mit gewisser Wahrscheinlichkeit — an, die eine Lebensfähigkeit von über 1 Jahr zeigen.



Diese Beobachtung kann bei Mischkulturen ausserordentlich ins Gewicht fallen. Gerade bei diesen Mischkulturen beider Typen kann es vorkommen, dass bei Verimpfen älterer Kulturen nur noch der bovine Anteil angeht, während der humane schon abgestorben ist. Man bekommt dann an Stelle einer Kultur, die von mancher Seite gern als atypisch angesprochen wird, weil es weder Typus humanus noch Typus bovinus war, plötzlich einen Stamm vom Typus bovinus. So ist es Lindemann auch mit einer aus dem Sputum eines 20jährigen Mannes gezüchteten Mischkultur beider Typen gegangen.

Das Gesundheitsamt steht auf dem Standpunkt, dass aber eine Typentrennung nur auf Grund des Unterschiedes bei den Bouillonkulturen vollkommen unstatthaft ist. Es gibt genügend Beispiele, die dringend das Befolgen dieses Grundsatzes anraten. So untersuchte Ungermann einen Stamm, der typisch bovines Aussehen hatte, sich aber schliesslich bei den Tierversuchen als Typus humanus entpuppte. Sonst jedoch halten die Untersucher des Gesundheitsamtes wie Kossel, Weber und Heuss die oben beschriebenen Unterschiede der Typen in morphologischer Beziehung bei den Kulturen für sehr konstant, sie halten die Unterschiede der zwei Typen mit Theobald Smith und Ravenel für wohl charakterisiert und halten darum an einer scharfen Abgrenzung fest. Von anderer Seite allerdings, wie der englischen Tuberkulosekommission, wird dies in Abrede gestellt. Gerade letztere findet die Verschiedenheit zu schwach ausgesprochen und zu wenig konstant um eine derartige Sonderung zu berechtigen und hebt hervor, dass Bazillenstämme, die als Übergangsformen aufgefasst werden können, keineswegs selten sind. Ausserdem sind die Verschiedenheiten nach Ansicht der englischen Forscher nur quantitative und zu sehr verschwimmend. Marcus Rabinowitsch erklärt daher auch, dass die kulturellen Eigenschaften der Tuberkelbazillen nur vom Nährboden, auf dem sie gezüchtet werden, abhängen, und dass die Tuberkelbazillen verschiedener Abkunft nur vegetative Varietäten derselben Art sind. Behring, Roemer und de Jong halten beide Typen für identisch, selbst wenn ihre Eigenschaften variieren. Auch in neuester Zeit findet man diese Ansicht. Besonders Lydia Rabinowitsch erklärt öfters, sie halte die Tuberkelbazillen des Rindes und die des Menschen für Varietäten oder Rassen einer und derselben Art. Derselben Ansicht schliessen sich auch die dänischen Forscher Fibiger und Jensen an, sie halten eine scharfe Trennung zwischen Typus humanus und Typus bovinus nicht für statthaft. Sie fanden auch bei zwei Fällen, die eine bedeutende Virulenz für

Rinder und Kaninchen zeigten, lange, schlanke und dünne Bazillen. Allerdings fanden sie auch dabei in anderen Fällen den Typus bovinus, so wie er sein soll, nämlich als kurzes plumpes Stäbchen. Da also die Unterschiede in der Morphologie und im Wachstum der Kulturen zu einer anerkannten Typentrennung nicht ausreichten, suchte man weiter, und das Gesundheitsamt benützt jetzt allgemein zur Typentrennung den Tierversuch und zwar den subkutanen Kaninchenversuch. Zuerst will ich noch den Kälberversuch erwähnen. Nach Kossel, Weber und Heuss ruft die subkutane Einimpfung von 5 cg boviner Bazillen bei Kälbern eine fortschreitende Tuberkulose hervor, die allgemein zu werden pflegt und in der Regel im Laufe von 6—8 Wochen den Tod des Tieres herbeiführt. Die subkutane Injektion derselben Menge humaner Bazillen bewirkt im Gegensatz dazu nur eine lokale Reaktion an der Impfstelle und in den regionären Lymphdrüsen, ohne progredient zu werden.

Bedeutend grösserer Wert wird jedoch auf den Kaninchenversuch gelegt. Bazillen vom Typus bovinus in Dosen von 10 bzw. 1—2 mg haben bei subkutaner bzw. intravenöser Injektion bei Kaninchen allgemeine Tuberkulose zur Folge, die den Tod des Tieres bei subkutaner Injektion im Laufe von sechs Wochen bis vier Monaten, bei intravenöser Injektion nach 17—20 Tagen herbeiführt. Die Kaninchen gehen an schwerster Kachexie und schwerster generalisierter Tuberkulose zugrunde. Die Einimpfung von Bazillen des Typus humanus hat bei gleichen Dosen und unter denselben Verhältnissen auf Kaninchen gar keinen Einfluss, oder es entstehen geringfügige, gutartige, lokale Prozesse, die ausheilen. Auch in dieser Frage stimmen nicht alle Forscher mit dem Gesundheitsamt überein. Sogar Theobald Smith, der doch sonst stets die scharfe Zweiteilung der Typen verfocht, teilt nach der Intensität der durch intravenöse Injektion bei Kaninchen hervorgerufenen Veränderungen die Bazillen nicht in zwei, sondern in drei Typen. Noch andere wie Arloing, de Gratia, de Jong und Dammann bemerken, dass die Unterschiede der Virulenz nur quantitative sind, die sich nicht immer deutlich äussern. Ausserdem gibt es nach ihrer Ansicht Formen, die hinsichtlich ihrer Virulenz für Kaninchen zu keiner der Gruppen des Gesundheitsamtes gerechnet werden können. Daraufhin teilte dann das Gesundheitsamt mit, dass auch der Typus humanus zuweilen bei intravenöser Injektion von auch nur 1 mg Bazillen bei Kaninchen eine so heftige Tuberkulose erzeugen könne, dass die Tiere im Laufe von 3—4 Wochen eingingen. Bei derartigen Impfungen lässt sich dann natürlich eine Typentrennung nicht genau durchführen. Jetzt glaubt das Kaiserliche Gesundheitsamt dafür eine befriedigende Er-

klärung gefunden zu haben, dass beim Kaninchen es dann und wann auch bei Verimpfen von humanen Bazillen zu einer tödlichen Infektion kommt. In solchem Falle muss es nach Ansicht des Kaiserl. Gesundheitsamtes an der ungenügenden Technik des Untersuchers liegen, der statt unter die Bauchhaut in die Bauchmuskulatur impft, was schliesslich einer Blutinfektion gleichkommt. Auch soll ein Unterschied im Ausfall des Tierversuches bestehen, wenn man unter die Bauchhaut wie die deutsche Kommission oder unter die Rückenhaut wie die englische Kommission spritzt. Bei Injektion unter die Rückenhaut entsteht Verkäsung der regionären Drüsen. Weber und Öhlecker modifizierten dann den Kaninchenversuch dahin, dass sie nur noch $^1/_{100}$ mg intravenös gaben, was beim Typus bovinus vollkommen genügen soll, die Kaninchen nach Ausbrechen gewaltiger tuberkulöser Erscheinungen im Laufe von 5—6 Wochen zu töten. Das sind ja nun alles Verhältnisse, die nur auf das Tier, Rind oder Kaninchen, Bezug haben. Welche Bazillenmengen beim Menschen zu einer tödlichen Infektion führen, darüber gehen die Meinungen, soweit überhaupt Untersuchungen schon gemacht wurden, weit auseinander.

Drei weitere Fragen möchte ich noch kurz streifen. Früher war häufig die Ansicht vertreten, besonders durch Weichselbaum und Bartel, dass in den Lymphdrüsen eine Virulenzabnahme der Bazillen eintrete. Das hätte nun für den Erreger der Perlsucht auch Geltung. Nach den neueren Untersuchungen und daraus gezogenen Schlüssen scheint es sich aber nicht so, wie es Weichselbaum und Bartel mit einer Abnahme der Virulenz gemeint haben, zu bewahrheiten. Allerdings gibt es sicherlich unter den einzelnen Bazillen verschieden starke Virulenz, so haben Rabinowitsch und Dammann einen Fall veröffentlicht, in dem bei einem Schlächter Perlsucht-Bazillen von sehr geringer Virulenz für Rinder nachgewiesen wurden. Und in neuester Zeit haben Weber und Steffenhagen einen Fall veröffentlicht, in dem ein über $10^1/_2$ Jahre im menschlichen Körper beobachteter Stamm vom Typus bovinus bemerkenswerte Schwankungen in seiner Virulenz zeigte. Diese lassen sich in einer Kurve zum Ausdruck bringen, die zunächst fällt und sich dann allmählich wieder zur alten Höhe erhebt. Erklären lassen sich diese Schwankungen ausserordentlich schwer, man müsste eventuell an therapeutische Eingriffe, wie Behandlung mit bakterienschädigenden Chemikalien, Röntgenstrahlen, Finsenlicht denken. Verfehlt oder zum mindesten verfrüht wäre es aber, aus diesem Falle heraus auf eine gesetzmässige, allmählich im menschlichen Körper vor sich gehende Abschwächung der Virulenz der Perlsuchtbazillen zu schliessen. Bartel glaubt an eine Abschwächung der Virulenz

der Bazillen, die durch die Passage durch die Schleimhäute und die folgende Einwanderung in die Lymphdrüsen bedingt ist.

Zur Frage der Konstanz der pathogenen Eigenschaften, welche die beiden Typen unterscheiden, äussert sich auch die englische Tuberkulosekommission in ihrem offiziellen Bericht vom Jahre 1911. Sie weist auf die abweichenden Merkmale hin, welche gewisse Bazillen besassen, die aus Fällen von Lupus und auch von Pferdetuberkulose isoliert wurden. In einigen von diesen Fällen zeigten die Bazillen das gewöhnliche kulturelle Verhalten des Typus bovinus in Verbindung mit einem Grad der Virulenz für das Kalb und Kaninchen, welcher nicht grösser war als ihn der Typus humanus gewöhnlich aufweist. Bekanntlich lehnt es die englische Kommission ja ab, diese Bazillen für bestimmt fixierte Typen anzusehen. Wenn aber diese Ansicht über sie ausgeschlossen erscheint, so müssen sie entweder als modifizierte menschliche oder Rinderbazillen angesprochen werden. Wenn man das erstere annimmt, müssten sie den gewöhnlichen Wachstumscharakter des Typus bovinus angenommen haben, nach der letzteren Annahme müssten sie den höheren Virulenzgrad für gewisse Tiere, wie er für den Typus bovinus charakteristisch ist, verloren haben. Den Engländern erscheint die letztere Annahme als die wahrscheinlichere. Sollte nun diese Ansicht allgemein anerkannt werden, so macht es die Entdeckung solcher von der Norm des Typus abweichenden Bazillen unmöglich, den Unterschied in der Virulenz für Kalb und Kaninchen als hinreichend anzusehen, um die Nichtidentität des Typus bovinus und humanus zu stabilieren.

Die zweite Frage betrifft die Möglichkeit einer Umwandlung des Typus bovinus in den Typus humanus während des Aufenthaltes und Lebens der Bazillen im Menschenkörper. Auch diese Ansicht war früher sehr verbreitet. Sehr dagegen spricht allerdings ein schon oben erwähnter, von Weber und Steffenhagen veröffentlichter Fall, in dem der Tuberkelbazillenstamm vom Typus bovinus über 10½ Jahre im menschlichen Körper nachgewiesen werden konnte und stets ein Typus bovinus geblieben ist. Ausserdem ist noch ein Fall von Steffenhagen bekannt, in dem aus einer Bronchialdrüse ein Typus bovinus und aus einer Mesenterialdrüse ein Typus humanus gezüchtet werden konnte. Das spricht auch schon entschieden gegen eine Umwandlungsfähigkeit des Typus bovinus in Typus humanus im menschlichen Körper. Denn sonst wäre es nicht erklärlich, weshalb hier beide Typen nebeneinander bestehen, besonders wo das Kind, es handelt sich um einen im Alter von 9 Monaten gestorbenen Knaben, seit der Geburt krank war.



Als interessant darf ich vielleicht noch eine Ansicht von Spengler anführen. Er meint, dass 60% aller Phthisiker ein Bazillengemisch führten, teils aus Typus humanus, teils aus Typus bovinus bestehend; einen Beweis kann Spengler wohl nicht bringen.

Sind nun aber nicht Übergänge zwischen den beiden Typen denkbar? Diese Frage ist noch nicht spruchreif. Bei einem und demselben findet man ja, wie gesagt, immer denselben Typus. Also gibt es eine Umwandlung nicht. Es gibt aber auch Fälle, wo in einem Körper neben einander sich Bazillen vom Typus humanus und vom Typus bovinus finden. Man kann auch aus dem Sputum einer phthisischen Lunge beide Typen rein isolieren. Es spricht an sich nichts dafür, dass Übergänge möglich sind; aber doch gibt es Fälle, in denen man den vorgefundenen Bazillus keiner der beiden Typen zurechnen kann. In solchen Fällen darf man wohl an eine Mischinfektion denken. Durch Rind- und Meerschweinchenpassagen kann man Veränderungen am Bazillus erzeugen. Durch wiederholte Umzüchtung auf das Rindvieh kann man Typus humanus zum Typus bovinus züchten. Diese Untersuchungen hat Eber in Leipzig ausgeführt. Vom Kaiserl. Gesundheitsamt haben sie allerdings keine Bestätigung erfahren. Aber mit der prinzipiellen Umwandlungsmöglichkeit muss man unbedingt rechnen. Denn auch bei anderen Krankheitserregern wie beim Erreger des Typhus, Paratyphus und beim Gärtnerschen Enteritisbazillus, die auch wie der Tuberkelbazillus im Darm leben, kann man durch verschiedene Kulturbedingungen Änderungen erzeugen. Glatt von der Hand zu weisen ist demnach die Frage der Variabilität und der Mutationsmöglichkeit des Tuberkelbazillus nicht.

Spruchreif aber ist diese Frage noch nicht. Und so hat sich wohl auch zurzeit die Berechtigung einer Typentrennung im allgemeinen den Platz, den sie doch auch tatsächlich verdient, errungen. Früher, wo noch soviel von atypischen Kulturen und anderen Schlagwörtern gemunkelt wurde, waren die Zweifel sicherlich berechtigt. Doch gerade die Tatsache, dass bei sachgemässer Behandlung die bovinen Kulturen eine grössere Lebensfähigkeit besitzen, und auch besonders die peinlichen event. bei schwankendem Resultat mehrfach wiederholten Kaninchenversuche gestatten es jetzt, in der Mehrzahl der Fälle aus diesen sogenannten atypischen Kulturen typische entstehen zu lassen. Bei peinlichster Sorgfalt kommt man zum Ziel.

Schliesslich seien mir noch wenige Worte über eventuelles latentes Vorkommen von Tuberkelbazillen erlaubt. Eine Latenz von Tuberkelbazillen, besonders in Drüsen, ist wohl gut denkbar, jedenfalls aber nicht in dem Sinne, der früher weite Verbreitung ge-

funden hatte, dass die Bazillen in den Drüsen sind und keine Veränderungen am Gewebe (Tuberkel etc.) hervorrufen. Lydia Rabinowitsch hat zuerst 5 Fälle von sogenanntem latenten Vorkommen von Tuberkelbazillen in Drüsen veröffentlicht — 4 mal waren die Drüsen verkreidet — später weitere 58 Tuberkulosefälle. Hier waren bei der Hälfte virulente Bazillen vorhanden, dabei erschienen aber nur in 31 % im Ausstrich Tuberkelbazillen. Auch Ungermann findet latentes Vorkommen von Tuberkelbazillen im makroskopisch-anatomischen Sinne nur recht selten, bei 2,34 %. Es ist also gar kein Grund zu der Annahme vorhanden, dass das latente Vorkommen von Tuberkelbazillen kolossal häufig ist.

In die Gefahr einer Perlsuchtinfektion kommt der Mensch und besonders das Kind, das uns hier speziell interessiert, hauptsächlich bei Genuss von Milch oder Milchprodukten tuberkulöser und besonders eutertuberkulöser Kühe. Die Möglichkeit einer Infektion durch den Genuss von Fleisch oder Fleischprodukt perlsüchtiger Rinder kann man hier wohl aus dem Spiel lassen. Diese Infektionsmöglichkeit spielt bei unseren Verhältnissen in Deutschland sicherlich eine Nebenrolle. Schon unsere vorzüglich organisierte Fleischbeschau schützt uns mit ziemlicher Sicherheit vor Fehlgriffen. Wir haben uns also vorzüglich mit der Möglichkeit der Infektion durch tuberkulöse Milch zu beschäftigen. Bei Erwachsenen spielt übrigens noch eine andere Infektionsmöglichkeit eine Rolle. Von den dänischen Forschern Fibiger und Jensen ist ein Fall beschrieben, in dem ein 49jähriger Mann, der stets mit perlsüchtigen Rindern zu tun hatte, zunächst an Tuberkulose der Haut erkrankte. Die Krankheit nahm dann noch einen progredienten Charakter an, ich kann aber darauf nicht eingehen. Es handelte sich hier um einen Darmhändler. Sein Geschäft bestand auch im Schlachten kranker spez. tuberkulöser Rinder (sog. Assuranz-Rinder). Da er ungeübt war, schnitt er sich dabei oft in die Finger und erhielt an einer solchen Schnittwunde den Primäraffekt seiner Perlsucht.

Lange war man sich über die Frage nicht einig, ob überhaupt eine Gefahr für den Menschen durch den Genuss von Milch perlsüchtiger Rinder vorliege und wenn, welche Bedeutung diese Gefahr gewinne. Besonders in Familien von Ärzten wurden oft Fälle nachgewiesen, dass Angehörige der Familie oder Angestellte, die von an Tuberkulose nachweislich eingegangenen Tieren Milch, sogar ungekocht, genossen hatten, vollkommen gesund geblieben sind. Ebenso sind aber auch Fälle bekannt, in denen von einer tuberkulösen Kuh Typus bovinus in Reinkultur auf den Menschen übertragen wurde.

Auch historisch ist die Entwickelung dieser ganzen Frage, ob nun der Genuss von Produkten perlsüchtiger Rinder für den Menschen eine Gefahr bedeute oder nicht, von erheblichem Interesse. Noch 1870 stellte Gerlach im Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde auf Grund von experimentellen Untersuchungen, von deren Einwandfreiheit man nach unseren heutigen wissenschaftlichen Begriffen nicht überzeugt sein kann, fest, dass Fleisch und Milch tuberkulöser Rinder eine erhebliche Gefahr für den Menschen bedeute. Daraufhin traten dann in den meisten grossen deutschen Bundesstaaten Kommissionen zusammen, die sich weiterhin mit der Frage beschäftigten. In der erdrückenden Mehrzahl kamen diese zu dem Resultat, man habe nirgends einen Beweis gefunden, der für die nachteilige Einwirkung des Genusses von Milch oder Fleisch von tuberkulösen Tieren auf Menschen spräche. Auch Virchow schloss sich dieser Ansicht an. In neuester Zeit sind nun vom Kaiserl. Gesundheitsamt Sammelforschungen gemacht worden, die sich über die Jahre 1905—1911 erstrecken. Hier ist man zu dem Resultat gekommen, dass tatsächlich für den Menschen nur eine recht geringe Gefahr besteht, einer Infektion mit Perlsuchtbazillen anheimzufallen. Massgebend muss aber unter allen Umständen, wenn auch die Gefahr gering ist, für den Arzt der Ausspruch des berühmten Entdeckers des Tuberkelbazillus aus dem Jahre 1882 sein: „Mag nun die Gefahr, die aus dem Genuss von perlsüchtigem Fleisch oder Milch resultiert, noch so gross oder auch noch so klein sein, vorhanden ist sie und muss deswegen vermieden werden.“

Auf die Sammelforschungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes will ich noch etwas näher eingehen.

In doppelter Folge wurden sie veröffentlicht, die erste Arbeit berichtet über die Zeit von Anfang 1905 bis April 1909 und die zweite Veröffentlichung bringt die Jahre 1909 bis Juli 1911.

Bis 1909 gelangten 113 Fälle dem Gesundheitsamt zur Meldung, sie umfassen 628 Personen, darunter 284 Kinder und 335 Erwachsene, bei 9 Personen ist das Alter nicht angegeben. Re vera ist die Menge der Personen noch grösser. In einigen der 113 Fälle ist nur angegeben, die Familie habe von der Milch getrunken, wieviel Köpfe die Familie zählt, weiss man dann nicht.

Die Beurteilung des Wertes all dieser Fälle muss naturgemäss recht verschieden ausfallen. Bei Genuss von roher tuberkulöser Milch ist natürlich die Infektionschance bedeutend grösser, als wenn sie wenig oder ziemlich gut abgekocht getrunken wird. Wenn die Milch aus kleinbäuerlichen Betrieben stammt, wie es meistens auf dem flachen Lande der Fall ist, ist die Infektionsmöglichkeit

wieder bedeutend grösser, als wenn die Milch aus einer grossstädtischen Molkerei mit Mischmilch stammt. Darauf komme ich später noch zurück. All diese Fragen müsste man bei der Bewertung dieser Fälle berücksichtigen. Man kann es aber einfach nicht, weil nur zu schnell die Anamnese in derartigen Fällen den Untersucher im Stich lässt.

69 Fälle nur im ganzen gelangten zur Kenntnis, in denen nachweislich die rohe Milch eutertuberkulöser Kühe oder von dieser hergestellte Milchprodukte genossen wurden. Sie umfassen 360 Personen, darunter 151 Kinder, 200 Erwachsene und 9 Personen unbekannten Alters.

Von allen diesen Personen hat sich eine sichere Infektion mit Perlsuchtbazillen nur in 2 Fällen bei je einem Kind nachweisen lassen. Das Gesundheitsamt kommt zu dem Schluss:

„Die Gefahr, welche dem Menschen durch den Genuss von Milch und Milchprodukten eutertuberkulöser Kühe droht, ist im Vergleich zu der Gefahr, welche der mit offener Lungentuberkulose behaftete Mensch für seine Nebenmenschen bildet, nur sehr gering.“

In der zweiten Sammelforschung von 1909 bis 1911 ist in keinem Falle durch bakteriologische Untersuchung eine Infektion mit Perlsuchtbazillen nachgewiesen worden. Es handelt sich diesmal um insgesamt 42 Fälle. Es haben in diesen 42 Fällen mindestens 327 Personen (164 Erwachsene, 129 Kinder unter 14 Jahren, 34 Personen unbekannten Alters) rohe Milch genossen. Diesen Ausführungen lässt das Kaiserl. Gesundheitsamt einen Bericht über die beiden Fälle der ersten Arbeit, bei denen eine Perlsuchtinfektion nachgewiesen worden war, vorangehen.

Über den Charakter der tuberkulösen Milch möchte ich noch einige Worte sagen. An sich ist die Tuberkulose unter den Rindern nicht sehr verbreitet, sie umfasst ungefähr 1—4 % aller Milchkühe. Trotzdem aber treffen wir in unseren Grossstädten, mit denen wir es ja bei der Verbreitung der Tuberkulose dort am meisten zu tun haben, unverhältnismässig viel häufiger auf tuberkulöse Milch, als man aus dem niedrigen Prozentsatz tuberkulöser Milchkühe annehmen sollte. Auch in neuester Zeit wurden hierüber, wie oft durch tuberkulöse Milch eine Ansteckung des Menschen erfolgt, Untersuchungen angestellt. So entnahm Hess der New Yorker Handelsmilch 107 Proben und prüfte sie durch den Tierversuch. Bei 16 % erhielt er ein positives Resultat. In 10 Familien mit 18 Kindern von ½—9 Jahren hatte man diese bazillenhaltige Milch roh getrunken. Im Laufe 3jähriger Beobachtung zeigte nur ein

einziges Kind Zeichen tuberkulöser Erkrankung. Es handelte sich um Cervikaldrüsen-Tuberkulose. Diese wurde operativ behandelt, aus der entnommenen Drüse wurde ein Bazillenstamm vom Typus bovinus gezüchtet. Hess fand ja, wie oben erwähnt, bei 16 % Bazillen. Eine weitere Angabe findet sich bei Fibiger und Jensen. Auch ihren Erfahrungen nach enthält die gewöhnliche in den Handel gebrachte Milch ausserordentlich häufig Tuberkelbazillen. Es ist dies in 14 % der untersuchten Proben (Durchschnitt der Untersuchungen in den verschiedenen Städten) der Fall.

Das erklärt sich zum grössten Teil wohl daraus, dass die Milch, die der Grossstädter erhält, Mischmilch von einer grossen Anzahl Kühen ist. Da braucht dann bloss eine einzige tuberkulöse Kuh darunter zu sein, so infiziert sie die ganze Mischmilch. Allerdings wird auch, es ist stets Glück im Unglück, diese Mischmilch nie so infektiös sein, weil die Menge der normalen Milch erheblich als Verdünnungsflüssigkeit für die bazillenhaltige Milch wirkt. Wirklich gefährlich kann jedoch die aus einem kleinbäuerlichen Betriebe stammende Milch werden, wenn sich in ihnen eine eutertuberkulöse Kuh befindet. Denn diese Milch stammt meistens, wenn auch gerade nicht von einer einzigen Kuh, so doch sicher nur von einer sehr beschränkten Anzahl von Kühen. Eutertuberkulose kann in der ersten Zeit der Erkrankung, besonders wenn sich der Sitz auf nur ein Viertel beschränkt, unbemerkt bleiben. Ausserdem kann die Milch auch ohne Bestehen von Eutertuberkulose tuberkulös sein, wenn eben irgend ein inneres Organ der Tuberkulose anheimgefallen ist.

Gerade diese Ansicht, die Lydia Rabinowitsch schon vor längerer Zeit experimentell nachgewiesen hatte, wird jetzt allgemein bestätigt, dass eben auch tuberkulöse Kühe ohne Erkrankung des Euters wie auch solche Tiere, deren tuberkulöse Erkrankung lediglich mit Hilfe des Tuberkulins festzustellen ist, mit der Milch Tuberkelbazillen ausscheiden.

Die infektiöse Milch frisch tuberkulöser Kühe hat normales Aussehen. Sie kann sogar dann noch unverändert aussehen, wenn die schleichend sich entwickelnde harte Anschwellung des Euters einen Monat schon besteht. Die pathologischen Veränderungen an der tuberkulösen Milch treten nicht vor zwei Monaten seit Bestehen der Erkrankung auf, die Milch kann aber auch noch nach 4 Monaten vollkommen normal aussehen. Nach und nach erst, ganz allmählich, wird sie wässeriger, es bilden sich dann kleine Flocken. Schliesslich wird die Milch aus dem Euter nur noch dünn abgeschieden, sie bebekommt eine mehr gelbliche Farbe, beginnt trübe auszusehen und



ist von vornherein gleich flockig. Wenn die Erkrankung einen hochgradigen Charakter anzunehmen beginnt, bildet die Milch eine seröse Flüssigkeit.

Ungeheuer gross ist die Anzahl der Perlsuchtbazillen, die in tuberkulöser Milch gezählt worden sind. Nach Untersuchungen von Ostermann fanden sich in 1 ccm dieser Milch 50—100000 Bazillen, die Zahl steigt sogar bisweilen bis auf 1000000 Bazillen. Ebenso liegen die Verhältnisse bei Butter, Buttermilch, saurer Milch und Rahm.

Bemerkenswert ist noch die Tatsache, dass durch einmaliges Aufkochen von tuberkulöser Milch ein grosser Teil der Perlsuchtbazillen noch nicht abgetötet wird, sondern dass mehrmaliges Aufkochen erforderlich ist. All das sind Tatsachen, die dem Laienpublikum nicht bekannt sind, nicht bekannt sein können. Unbedingt erhellt daraus mit der Verantwortung für den prakt. Arzt, besonders für den Kinderarzt, die Pflicht, hier vor allen Dingen aufklärend zu wirken.

Allgemein wird jetzt angenommen, dass der Genuss von roher Milch als eine bedeutsame Entstehungsursache der primären Darmtuberkulose bei Kindern betrachtet werden muss. Weiter rührt eine bedeutende Anzahl der Fälle von primärer Darmtuberkulose bei Kindern von einer Infektion mit Bazillen vom Typus bovinus her und diese Infektion nimmt ziemlich oft einen äusserst verhängnisvollen Verlauf. Dieser letzte Satz hat ziemlich viel Gegner gefunden, aber selbst, wenn eine primäre Tuberkulose im Verdauungskanal bei Menschen selbstverständlich durch Ansteckung von tuberkulösen Menschen entstehen kann, so ist doch die Annahme durchaus berechtigt, dass ein Teil, vielleicht sogar die grössere Anzahl, dieser Tuberkuloseformen auf Infektion von der Nahrung aus zurückzuführen ist. Daher werden statistische Angaben über das Vorkommen der primären Darmtuberkulose des Menschen bei der Beurteilung der Bedeutung der Milchinfektion und damit auch bei der Beurteilung der Bedeutung des Typus bovinus für das Kind stets von grossem Wert, beinahe unersetzlich sein.

Ich habe mich hier vorzüglich mit der Tuberkulose des Kindes zu beschäftigen. Beim Kind nimmt die Tuberkulose weit mehr wie in den meisten Fällen beim erwachsenen Menschen den Charakter einer mehr akuten Infektionskrankheit an, die Blutinfektion (Meningitis) spielt hierbei sicherlich eine nicht zu unterschätzende Rolle. Sonst unterscheidet sich die Kindertuberkulose von der Erwachsener eben noch dadurch, dass sie bei ausgesprochen lymphatischem Charakter Neigung zur Generalisation, zum Zerfall zeigt und beim

Mangel an reaktiven Vorgängen ziemlich widerstandsunfähig ist. Für die Generalisation sind besonders Lungen und Darm, die Rachenorgane kaum, wichtig. Der letale Ausgang ist sehr oft Meningitis, weil bei der Generalisation häufig die Hirnhäute befallen werden. Weniger häufig trifft man isolierte Drüsentuberkulose ohne miliare Aussaat.

Eine regelrechte Phthisis pulmonum ist beim Kinde ausserordentlich ungewöhnlich. Und wenn eine Lungenerkrankung beim Kind vorhanden ist, hat sie eine atypische Lokalisation. Die Hauptveränderungen macht die Tuberkulose dann im Unterlappen. Als Ursache findet sich dann beinahe in allen Fällen der Durchbruch käsiger Lymphdrüsen in einen Bronchus, eine Erklärung, wie sie bei der Tuberkulose Erwachsener nie zu geben ist.

Die Perlsuchtinfektion, die ja vorwiegend für das Kindesalter in Betracht kommt, neigt im allgemeinen dazu, generalisierte und verkäsende Tuberkulosen zu erzeugen. Ob tatsächlich, wie es oft behauptet wird, eine Infektion mit Bazillen des Typus bovinus milder als eine solche verläuft, die dem Typus humanus zu verdanken ist, erscheint mir recht fraglich. Besonders Orth hat dagegen angekämpft. Viele Fälle von Infektion der Kinder mit Bovinus hat er angeführt, die geradezu einen rapiden Verlauf nahmen.

Die Frage der Übertragung der Tuberkulose auf das Kind im frühesten Säuglingsalter und auch noch während des intrauterinen Lebens ist von vielen Seiten beleuchtet worden. v. Baumgarten ist ein eifriger Verfechter der Theorie von der intrauterinen Infektion gewesen, er dachte sich die Tuberkulose germinativ durch das Sperma übertragen. Die neueren und neuesten Untersuchungen weisen jedoch gebieterisch auf die Tatsache der postembryonalen Infektion, schon deswegen, weil man kaum beim Säugling eine Tuberkulose beobachtet hat, was doch bei intrauteriner Infektion oft der Fall sein müsste. Bei der postembryonalen Infektion spielen dann besonders die sog. Wiegeninfektion des Säuglings und die Schmutz- und Schmierinfektion des etwas älteren Kindes eine bedeutsame Rolle. Wie gesagt, in den ersten Lebensmonaten ist die Tuberkulose beim Kind wenig verbreitet, aber schon das zweite Lebenshalbjahr ist stark beteiligt. Hamburger findet bei Tuberkulose der Kinder folgende Zahlen (entsprechende Zahlen von Sehlbach füge ich in Klammern bei): von Kindern im 1. Lebensvierteljahr besteht bei 4 % (2,1 %) eine Tuberkulose, von Kindern im 2. Lebensvierteljahr bei 18 % (10,8 %), im 2. Lebenshalbjahr bei 23 % (19,4 %), im 2. Lebensjahr bei 40 %, im 3.—4. Lebensjahr bei 60 %. Ähnliche Zahlen hat Albrecht veröffentlicht. Er hat 3213 Kinderleichen seziert.





Von Einjährigen war bei 14,6% Tuberkulose zu diagnostizieren, von Zwei- bis Sechsjährigen 44,3%, von Sechs- bis Zwölfjährigen bei 50,1%. Sehr genaue Angaben finden sich hierüber bei Ungermann. Ich lasse eine Tabelle, die seine Resultate veranschaulicht, folgen:

Alter	% infiziert
1.— 2. Monat	0
2.— 6. "	10,52
6.—12. "	23,06
1.— 2. Lebensjahr	37,5
2.— 3. "	38,18
3.— 5. "	33,33
5.—10. "	23,8

Als höchste Infektionsziffer findet er demnach bei Kindern im 3. Lebensjahr 38,18% virulente Bazillen.

Die Anschauungen über Eintrittspforte und Infektionswege der Tuberkulose sind grundverschieden. Im allgemeinen wird angenommen, dass der Tuberkelbazillus bei der Infektion die unversehrte Schleimhaut passiert und häufig keine Spur, die später als Eintrittspforte gedeutet werden könnte, hinterlässt. Dies Verhalten der Schleimhaut betrifft vorzüglich die Verhältnisse des kindlichen Körpers, denn später, wenn der Mensch erwachsen ist, wird die Darmschleimhaut undurchlässiger. Nach der Aufnahme ins Gewebe gelangt das tuberkulöse Virus auf dem Lymphweg in die nächsten Lymphdrüsen. In dieser Hinsicht muss man den Lymphdrüsen sicherlich eine nicht zu unterschätzende Bedeutung als Filter und Vernichtungsplätze für körperschädliche Stoffe zusprechen. Es scheint aber nicht immer die regionäre Lymphdrüse zu sein, die als Filter dient, sondern es gibt sicherlich Fälle, in denen die regionären Lymphdrüsen übersprungen sind und erst die dann folgenden sich den eindringenden Bazillen als Schutzwall entgegenstellen. Wir haben oben schon gesehen, dass durch mehrfache Lymphdrüsenpassagen der Tuberkelbazillus auch an Virulenz verlieren soll. Ausserdem können die Lymphdrüsen mit ihren ersten tuberkulösen Veränderungen in günstigen und sonst ganz klaren Fällen ein Urteil über die Eintrittspforte gestatten. Die Frage der Kommunikationen des Lymphgefässsystems, die z. B. dann ein direktes Übergreifen der Tuberkulose von den Mesenterialdrüsen auf die Cervikaldrüsen erlaubten, ist strittig. Beim lymphogenen Infektionsweg hat man in sehr einfacher Weise, wenn die Richtung des Lymphstroms für die Verbreitung der Tuberkulose nicht passte, einen retrograden Transport der Bazillen angenommen.



Jedenfalls spielt auch die hämatogene Infektion eine grosse Rolle. v. Baumgarten hat durch Injektion von Bazillenmaterial in Arterien und Venen generalisierte Drüsentuberkulose im Tierversuch entstehen sehen, die besonders in den Bronchialdrüsen sehr stark ausgeprägt war.

Wie ich schon oben andeutete, stehen die Schlüsse, die man aus Drüsenbefund auf den Primäraffekt, die Eintrittspforte der Tuberkulose ziehen will, auf mehr als schwankem Boden. So haben Calmette, Guerin, Vallée bei Ziegen und Kälbern durch Infektion einer Mesenterialdrüse Lungen- und Bronchialdrüsentuberkulose erzeugt. Diese Befunde und weitere Untersuchungen lassen klar erkennen, dass weder aus Sitz noch auch aus Grad der Tuberkulose irgend ein Schluss auf die Eintrittspforte oder die Art des Eindringens der Bazillen zulässig ist. Uns interessiert hier am meisten bei der Perlsuchtinfektion als Eintrittspforte der Darm. Wir haben dann also Fütterungstuberkulosen vor uns.

Nach Koch kann man nur dann eine solche, also eine durch Nahrungsmittel entstandene Tuberkulose mit Sicherheit annehmen, wenn eine primäre Darmtuberkulose gefunden wird. Dieser Satz Kochs ist wohl ganz richtig, aber er trifft noch nicht alles. Denn eine Fütterungstuberkulose bedeutet noch lange keine Darmtuberkulose. Es liegen da ausgedehnte Tierversuche von Weleminsky, Bartel, Jurhd und Spieler, Schütz vor. Diese haben durch Verfüttern tuberkelbazillenhaltiger Milch Bronchial- und Mediastinaldrüsentuberkulose bei Kälbern erzeugt. Diese Tatsache erscheint auch sehr plausibel. Die infektionstragenden Stoffe passieren bei der Fütterungstuberkulose in der Mundhöhle sowohl den Eingang zum Respirations- wie zum Digestionstraktus, eine Infektion beider oder des einen oder anderen von beiden kann eintreten. Ebensogut kann ja auch durch aërogene Infektion eine Intestinaltuberkulose eintreten. Auch Bartel ist zu dem Schluss gekommen, dass eine Invasion der Tuberkelbazillen in das lymphatische Gewebe des oberen Respirationstraktus nicht zu verhindern ist, wenn die Bazillen mit der Nahrung auf dem natürlichen Wege in den Digestionstraktus gelangen. Dagegen hält es v. Hansemann für vollkommen ausgeschlossen, dass durch Fütterungstuberkulose vom Darm aus eine Lungentuberkulose entstehen kann. Wenn man nun bedenkt, wieviel infektiöse Keime, besonders die Kinder, die im Alter unter 10 Jahren z. B. auch noch nicht exspektorieren, verschlucken, müsste man eigentlich an eine kolossale Verbreitung der Darmtuberkulose denken. So schlimm ist es aber doch nicht. v. Hansemann hat hierüber Versuche veröffentlicht.



Bei seinen Kinderinfektionen — die Kinder hatten zu ihren Lebzeiten nachweislich tuberkelbazillenhaltiges Sputum verschluckt — fand er nur in 40% eine Erkrankung des Darmes.

Die Frage, wie oft und wie weit die Mesenteriallymphdrüsen der Sitz einer primären Erkrankung sind, ist ausserordentlich strittig. Jedenfalls sind sie bei Kindern viel häufiger betroffen als bei Erwachsenen. Wenn nachgewiesen werden könnte, dass sie sehr häufig erkranken, so wäre damit eine Infektionsmöglichkeit vom Darm aus sehr wohl begründet. Meistens schliesst sich, so nimmt auch Heubner an, an eine Mesenterialdrüsentuberkulose eine tuberkulöse Peritonitis an. Die Därme sind in geringerem oder grösserem Umfange verklebt und bilden mit Konvoluten von geschwollenen Mesenterialdrüsen unregelmässige Tumoren. Nach Weber gibt es ausgeheilte Fälle von Mesenterialdrüsentuberkulose, in denen noch reichlich Bazillen vorhanden sind. Sie sind aber nicht mehr infektiös.

Auf der Kieler Pathologentagung im Jahre 1908 wurde eine Definition der primären Darmtuberkulose von Henke angenommen. Diese lautet: „Unter primärer Darmtuberkulose ist eine isolierte Tuberkulose der Darmschleimhaut, oder was häufiger ist, der Mesenterialdrüsen zu verstehen. Dabei dürfen, wenn man ganz vorsichtig sein will, auch nicht die geringsten zweifelhaften Schwielen der Lungenspitzen oder Verhärtungen in den bronchialen Lymphdrüsen vorhanden sein, hinter denen sich möglicherweise eine abgeheilte Tuberkulose verbergen könnte."

Früher galten andere Anschauungen und daher, eben aus verschiedener Auffassung von primärer Darmtuberkulose und wohl auch aus verschiedenem Material erklären sich die sehr verschiedenen Resultate über die Häufigkeit der primären Darmtuberkulose.

Vor allen Dingen ist hervorzuheben, dass man bei makroskopischer Diagnose tuberkulöser Veränderungen an den Mesenterial-Lymphdrüsen ausserordentliche Vorsicht walten lassen muss. Denn gerade bei der makroskopischen Untersuchung von Lymphdrüsen kommt es gar zu leicht vor, dass eine Verwechslung von Lymphfollikeln mit jungen Tuberkeln eintritt. Stets ausschlaggebend ist dann der Tierversuch, der deswegen öfters negativ ausfällt.

v. Behring hat die Ansicht vertreten, dass auch hier die Hauptinfektion die Milch bedeute. Deshalb erschienen zuerst die Sensationen der Darminfektion. Andere, so auch Lungenerscheinungen, führt er auf intestinalen Ursprung zurück. Experimentell ist es erwiesen, dass in den Dünndarm gespritzte Kohle und Tuberkelbazillen nach 12 Stunden im Blut und damit auch in den Lungen erscheinen. v. Behring ist deswegen auch der Meinung, dass das Kohlepigment der Lungen aus dem Darm stammt.

Auch hier, sowohl bei primärer Darmtuberkulose wie allgemein bei Perlsucht, soll wieder die Disposition des einzelnen eine gewisse Rolle spielen. v. Hansemann glaubt es wenigstens. Er nimmt als bestimmt an, dass Gesunde weder Perlsucht noch primäre Darmtuberkulose bekommen. Viel ist von allen Seiten über primäre Darmtuberkulose gearbeitet worden. Über ihre Verbreitung herrschen geradezu kolossale Unstimmigkeiten. Ich will nur ganz wenige Beispiele anführen.

Beide Extreme sind vertreten. Auf der einen Seite stehen die Autoren, die der primären Darmtuberkulose eine ausserordentliche Bedeutung und vor allem auch eine ausserordentliche Verbreitung zusprechen. Unter ihnen stehen an erster Stelle Heller und Wagener, Fibiger und Jensen, Edens-Bethanien.

Heller hat 714 an Diphtheritis gestorbene Kinder seziert, unter diesen boten 140 auch noch die Erscheinungen der Tuberkulose. Bei 53 Kindern fand er eine primäre Darmtuberkulose. Das macht 7,4% aller Fälle und 37,8% der Tuberkulosefälle. Ein ähnliches Resultat findet Edens-Bethanien, nämlich 35,5%, er hat nur tuberkulöse Kinder seziert. Fibiger schliesslich entnimmt seinen Untersuchungen, dass 15% aller Kinder im Alter von 1—15 Jahren an primärer Tuberkulose der Mesenteriallymphdrüsen leiden. Auf der Gegenseite findet man Namen wie Albrecht-Wien, Hamburger, v. Hansemann, Orth und Baginsky.

Hamburger hat bei 848 Kindersektionen nie eine primäre Erkrankung der Darmdrüsen gesehen. Albrecht ist genau nach der oben angeführten Definition von Henke verfahren und bekommt nur 0,66% primäre Darmtuberkulose. v. Hansemann sah bei 8—10000 Sektionen 25mal primäre Darmtuberkulose und Baginsky bei 5448 mit 1468 Tuberkulosefällen nur 14mal primäre Darmtuberkulose. Auch Orth findet nur einen ganz geringen Prozentsatz, nämlich 1,5%.

Wenn wir uns jetzt den Bronchialdrüsen zuwenden, sehen wir, dass diese ausserordentlich häufig der Sitz der Erkrankung sind, über die Infektionsart herrscht grosse Meinungsverschiedenheit. Sehr selten nur werden die Bronchialdrüsen und die diesen benachbarten wie Lungenhilusdrüsen, Brusthöhlenlymphdrüsen und Mediastinaldrüsen als einziger Drüsenherd gefunden. Sind diese nun ergriffen, kommt es in der Regel beim Fortschreiten der Erkrankung zum Durchbruch in die Lunge durch einen Bronchus. Eine Verkäsung des Gewebes tritt ein, weiterhin alle Zeichen der käsigen Pneumonie. Durch das Hinunterschlucken von Sputum, wie es ja beim Säugling und jungen Kind, das noch nicht exspektoriert, die Regel ist, treten Darmgeschwüre und Mesenterialdrüsentuberkulose hinzu. Auch Hals- und Rachen-

infektionen treten ein. Bei einer Respirationsinfektion pflegt meistens zuerst eine Tuberkulose der bronchialen Lymphdrüsen sich einzustellen. Aber nicht unbedingt braucht diese aërogenen Ursprungs zu sein. Sie kann ebensogut vom Darm aus erzeugt sein, ohne dass Spuren des Infektionsweges vorhanden sind.

Zu der Lungentuberkulose des Kindes habe ich mich oben schon geäussert. Es bleibt mir nur noch weniges übrig, nachzutragen. Lange Zeit war es eine strittige Frage, ob es auch bei Kindern und Erwachsenen Lungentuberkulosen gäbe, die durch die Rinderbazillen hervorgerufen sind. So hatte Dieterlen im Kaiserl. Gesundheitsamt eingehende Versuche über diese Frage angestellt und nie bei der Lungentuberkulose Typus bovinus nachweisen können. Jetzt scheint sie gelöst zu sein. Denn Beitzke hat einen Fall von Lungentuberkulose des Kindes beschrieben, der den Typus bovinus als Erreger zeigt. Ich komme auf diesen Fall noch ausführlich zurück.

Eine isolierte, tuberkulöse Erkrankung der Halsdrüsen lässt sich beim Kind im Vergleich zu anderen Drüsen nur selten feststellen. Sekundär werden sie spät infiziert, wohl von der Lunge aus durch Sputum, seltener von den bronchialen Lymphdrüsen aus. Um diese Erscheinung erklären zu können, muss man retrograden Lymphtransport annehmen. Als Eintrittspforte für die Infektion der Halsdrüsen kommt in erster Linie der Anfangsteil des Digestionstraktus in Betracht. Vor allen Dingen ist dabei an die Rachenmandel zu denken. Wir nähern uns also hier wieder dem Begriff der Fütterungstuberkulose. An erster Stelle steht dann dabei die Milchinfektionsquelle. Wir werden also bei der Infektion der Halsdrüsen oft den Typus bovinus finden.

Oft ist schon die Rede davon gewesen, dass verschiedene Drüsensysteme isoliert und gemeinsam erkranken. Wohl als feststehend kann man annehmen, dass die Cervikaldrüsen nie den alleinigen Sitz der Tuberkulose darstellen, sie kombinieren sich auch nie oder doch nur ausserordentlich selten mit den Mesenterialdrüsen, ohne dass auch die Bronchialdrüsen infiziert sind. Ungermann sah 2mal unter 9 Fällen die Mesenterialdrüsen allein tuberkulös erkrankt und 1 mal unter 9 Fällen die Bronchialdrüsen allein. 6 mal waren zwei Drüsensysteme gemeinsam erkrankt, 4mal die Bronchialdrüsen mit den Mesenterialdrüsen zusammen und 2mal die Bronchialdrüsen mit den Cervikaldrüsen gemeinsam. Nach Gaffky und Rothe waren bei 300 sezierten Kindern beide Drüsensysteme 29 mal infektiös, die Bronchialdrüsen allein 17mal, die Mesenterialdrüsen allein 11mal. Rothe fand bei 100 Sektionen 13mal beide Drüsensysteme tuberkelbazillenhaltig, 5mal nur die Bronchialdrüsen, 3 mal nur die Mesenterialdrüsen.

Knochen- und Gelenktuberkulose sehen wir primär und sekundär beim Kind auftreten. Oft lässt sich die Infektion aus einer Wunde herleiten, meistens nicht. Woher kommen dann die Bazillen? Sie müssen mit dem Blut kommen, denn die Lymphe kommt nicht in Betracht. Wir haben also eine hämatogene Erkrankung vor uns. Es muss also irgend eine andere Stelle die Eintrittspforte für die Bazillen gewesen sein. Es gibt Fälle, sie sind selten, bei denen man eine Knochentuberkulose findet und sonst gar nichts, was auf eine tuberkulöse Infektion einen Schluss erlauben und den Weg der Infektion zeigen könnte. Das zeigt deutlich genug, dass die Tuberkelbazillen direkt von aussen ins Blut gelangen können. Sie müssen dann durch die Haut oder meistens durch die Schleimhaut ins Gewebe eindringen. Das tun sie, ohne ein bleibendes Zeichen ihres Eintrittes zu hinterlassen. Nun kreisen sie im Blut und finden dann bald irgendwo einen Locus minoris resistentiae. Da siedeln sie sich dann an und erzeugen eine primäre Tuberkulose.

Wenn wir nun näher auf die Infektion des Kindes mit den Bazillen des Typus bovinus eingehen, fällt zuerst eine von Kossel stammende Tabelle auf, die uns das häufige Auftreten des Bovinus bei der kindlichen Tuberkulose veranschaulicht. Die Tabelle ist mit ihrem Resultat deshalb noch besonders interessant, weil ihr Autor ein Mann ist, der z. B. nur auf der internationalen Tuberkulose-Konferenz in Rom (10.—20. April 1912) erklärte: „Die Aufnahme von Tuberkelbazillen des Typus bovinus mit der Milch oder mit dem Fleisch tuberkulöser Tiere spielt für die Verbreitung der Tuberkulose unter den Menschen nur eine untergeordnete Rolle. Die Tuberkulose der Halsdrüsen verläuft meist günstig, ebenso die Tuberkulose der Mesenterialdrüsen. Wenn wir hier öfters eine bovine Infektion finden, so beweist das noch nichts für ihre Gefährlichkeit. Bei den tödlich verlaufenden Fällen hat man stets nur eine Infektion mit dem humanen Typus gefunden (!). Bei der Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit muss besonders die Ansteckung von Mensch zu Mensch verhütet oder beschränkt werden."

Die Tabelle lasse ich folgen:

Knochen- u. Gelenk-Tuberkulose, Typus bovinus	4,3 %
Meningitis	10,7 %
Generalisierte Tuberkulose	23,8 %
Tuberkulose der Halsdrüsen	40,0 %
Tuberkulose der Abdominaldrüsen	49,0 %

Die Tabelle von Kossel ist durch das Kaiserl. Gesundheitsamt vervollständigt worden. Sie umfasst jetzt sämtliche zur wissenschaft-



lichen Untersuchung und Bearbeitung gekommenen Fälle von menschlicher Infektion mit dem Typus bovinus. Wir finden darin auch Angaben über die Verhältnisse beim Kinde, deshalb lasse ich sie folgen.

	Gesamtzahl der untersuchten Fälle	Typ. hum.	Typ. bov.	Prozentzahl bei Erwachsenen %	Prozentzahl bei Kindern %
Lungentuberkulose	811	807	5	0,66	0
Knochen- u. Gelenktuberkulose	99	95	5	6,66	4,3
Meningitis	33	30	3	0	10,34
Generalisierte Tb.	178	147	33	2,5	23,18
Halsdrüsentb.	167	120	47	5,8	40,7
Abdominaldrüsentb.	112	78	35	12,0	51,0
	1400	1277	128		

Diese Tabelle lässt nach den neuesten Untersuchungsergebnissen eine weitere Steigerung der Prozentzahl bei Hals- und Abdominaldrüsen erkennen. Zahlen wie 40,7% und 51% zeigen uns doch ein erschreckliches Bild. Es wird auffallen, dass in der Tabelle mehrmals die Additionssumme von Typus humanus und Typus bovinus nicht die Gesamtsumme der untersuchten Fälle ergibt. Das ist kein Rechenfehler, sondern in verschiedenen Fällen liessen sich aus einem Organismus beide Typen züchten.

Von englischer Seite liegen noch mehr Untersuchungen über den Typus bovinus bei Knochen- und Gelenktuberkulose vor, ein Untersucher aus Edinburg findet 42%, ein anderer Engländer namens Fraser sogar 63%.

Nach Weber, er äussert sich so in seinem Aufsatz über Tuberkulose des Menschen und der Tiere in der Festschrift für Löffler, liegen jetzt 117 Fälle von kindlicher Tuberkulose (bis zu 15 Jahren inklusive) vor, bei denen einwandfrei eine Infektion mit dem Typus bovinus besteht. Von diesen 117 Fällen sind 105 genau beschrieben, sie gliedern sich in 60 Fälle von Abdominal-Tuberkulose, 25 Fälle von Halsdrüsen-Tuberkulose, 7 Fälle von generalisierter Tuberkulose mit unbekannter Eintrittspforte, 3 Fälle von Knochen- und Gelenktuberkulose, 6 Fälle von Lupus und 4 Fälle, in denen bovine Bazillen in den Tonsillen sich vorfanden.

Weber teilt die 60 Fälle von Abdominal-Tuberkulose in drei Gruppen.

Zur ersten rechnet er 34 Fälle schwerer Mesenterialdrüsen-, Darm- und Peritoneal-Tuberkulose, zum Teil mit anschliessender generalisierter Tuberkulose, 30 Fälle von 34 verliefen tödlich.

Die zweite Gruppe umfasst 12 sämtlich tödlich verlaufene Fälle von Mesenterialdrüsen-Tuberkulose mit geringer Darmtuberkulose und tuberkulöser Meningitis.

In der dritten Gruppe befinden sich 14 Fälle. Hier wurde bei Kindern, die an anderen Krankheiten gestorben waren, als Nebenbefund Mesenterialdrüsen-Tuberkulose, die in einigen Fällen mit einer Darmtuberkulose verbunden war, erhoben.

Müssig wäre es, wenn ich noch auf den klinischen Verlauf solcher Perlsuchtfälle von Tuberkulose eingehen wollte. Beispiele von solchen finden sich genug in der einschlägigen Literatur und es ist eben deswegen schon unnütz, weil sich selbst beim besten Willen ein Unterschied zwischen dem klinischen Verlauf einer Tuberkulose, die durch den Typus humanus hervorgerufen ist, und einer Tuberkulose, die auf den Typus bovinus als Erreger zurückzuleiten ist, nicht finden lässt. Das haben ja auch die Engländer sehr deutlich im Bericht ihrer Tuberkulose-Kommission zum Ausdruck gebracht, sie sagen: „Von den Unterschieden im Typus der Bazillen abgesehen, zeigen beide Gruppen von Fällen ein gleichartiges Aussehen, die Krankengeschichten der Patienten sind alle gleich. Die Fälle endigen sämtlich tödlich und die bei der Sektion gefundenen Veränderungen erweisen sich als anatomisch nicht zu unterscheiden.“

Auf die anatomischen Veränderungen komme ich zurück.

Auf einen anderen Punkt aber will ich noch eingehen. Oft ist es mir beim Studium der Literatur aufgefallen, wie sehr die Möglichkeit einer Infektion des Respirationstraktus und besonders der Lungen selbst in Abrede gestellt wurde. Auch in der oben erwähnten Aufstellung von Weber über Infektion der Kinder mit bovinen Bazillen findet sich darüber keine nähere Angabe. Denn der Begriff generalisierte Tuberkulose ist wohl dafür zu generalisiert gewählt. So erklärt auch v. Hansemann kategorisch, nie könne durch eine Fütterungstuberkulose, mit der wir es ja in der Hauptsache zu tun haben, vom Darm aus eine Lungentuberkulose entstehen. Unverständlich bleibt es jedenfalls, weshalb bei der Perlsucht des Kindes ausgerechnet allein die Lunge als einziges Organ nicht erkranken soll, während doch der bovine Bazillus imstande ist, sämtliche andere ausser der Lungentuberkulose übrigbleibenden Krankheitsbilder zu erzeugen, die sonst den Typus humanus zum Erreger haben. Man braucht ja bei dieser Lungentuberkulose nicht gleich an die typische Phthise des Erwachsenen zu denken, sondern an die Lungentuber-



kulose, wie sie sonst auch beim Kind typisch ist, ich habe auf Seite 15 Angaben darüber gemacht. Und solche Fälle finden sich auch in der Literatur, sie sind wert, festgenagelt zu werden. Besonders im Auge habe ich einen von Beitzke in Virchows Archiv veröffentlichten Fall.

Es handelt sich um ein $1^1/_2$ Jahre altes Mädchen. Bei der Sektion fand sich ein linksseitiges Empyem und eine ausgedehnte käsige in Einschmelzung begriffene Hepatisation der Lunge mit kleineren käsigen Hepatisationen und multiplen käsig bronchopneumonischen Herden rechts. In der Milz waren spärliche Tuberkel und in der Leber spärliche Gallengangstuberkel zu sehen. Es bestand eine Verkäsung der Bronchialdrüsen. Die Mesenterialdrüsen waren vergrössert. Im Gebiete des Colon transvers. et descend. sah man wenige flache Geschwüre an den Solitärknötchen.

Mikroskopisch fand sich in der Lunge ausgedehnte käsige Pneumonie mit in Gruppen angeordneten Riesenzellen. In der Wand eines verkästen Bronchus imponierte ein grosser Bazillenhaufen. In den Bronchialdrüsen liessen sich Tuberkel mit Riesenzellen nachweisen. Die Darmgeschwüre gingen nur bis auf die Submukosa. Der Kaninchenversuch ergab als Erreger den Typus bovinus.

Zum Schluss bemerkt Beitzke sehr richtig, dass in diesem Fall die Tuberkelbazillen aus einer Bronchialdrüse isoliert wurden und dass im Vordergrunde eine Tuberkulose der Respirationsorgane steht, die also auch durch vom Rind stammende Bazillen hervorgerufen werden kann.

Eingehend geprüft wurden gerade in letzter Zeit die Lupusfälle, die von einer Infektion mit den bovinen Bazillen herrühren. Weber führt davon 6 Fälle an. Auch die englische Tuberkulose-Kommission hat sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt und ich darf wohl auch hier auf sie zurückgreifen, trotzdem diese Fälle nicht insgesamt das kindliche Alter betreffen. Über 20 Fälle von Lupus erstrecken sich die Untersuchungen der englischen Kommission. Neun von diesen waren bovinen Ursprungs. Die Bazillen waren aber mit Ausnahme von einem Fall in ihrer Virulenz ausserordentlich abgeschwächt — diese Beobachtung gerade macht die Lupusfälle so interessant — zum Teil waren sie so stark abgeschwächt, dass diese bovinen Bazillen sogar auch für Meerschweinchen und Affen eine geringere Virulenz besassen, als die Bazillen vom Typus humanus. In 3 Fällen entnahm man nach $^1/_2$, 2 bzw. $3^1/_2$ Jahren zum zweitenmal Material. In 2 Fällen war die Virulenz der bei beiden Entnahmen gezüchteten Kulturstämme dieselbe, während im 3. Fall die $3^1/_2$ Jahr später gezüchtete Kultur grössere Virulenz als die frühere

besass, aber nur für das Kalb, nicht für die anderen Versuchstiere. Im ganzen hatten in diesem Fall die bovinen Bazillen 18 1/2 Jahre im Körper des Menschen gesessen. In 2 von 6 untersuchten Fällen liess sich die Virulenz durch Rinder- und Kaninchenpassage wieder steigern. Hier also besteht tatsächlich die Beeinflussung der Virulenz eines Tuberkelbazillenstammes durch Tierpassage. Die Beeinflussung des Stammes erfolgt in seiner Eigenschaft als Typus, er bleibt Typus bovinus, nur seine Virulenz ändert sich. Das spricht für die Typentrennung und gegen die Mutationstheorie.

Wenn wir uns nun zum Schluss mit der Frage der pathologisch-anatomischen Veränderungen, die die Perlsucht im Gewebe hervorruft, beschäftigen wollen, stossen wir auch hier auf grosse Meinungsverschiedenheiten. Es haben sich des öfteren Perlsuchtfälle gefunden, bei denen die histologischen Veränderungen insofern eigentümlich waren, als nirgends Riesenzellen in auch nur einigermassen reichlicher Menge, sondern hauptsächlich nur epitheloide Zellen und Granulationsgewebe ohne Riesenzellen von dem in den Lymphdrüsen als grosszellige Hyperplasie beschriebenen Typus angetroffen wurden. Einen solchen Fall beschreiben auch Fibiger und Jensen. Sie haben diesen Fall ausserordentlich genau mikroskopisch von berufener Seite untersuchen lassen. Überall waren nur ganz wenige Riesenzellen, und die histologischen Veränderungen boten durchweg das Bild der grosszelligen Hyperplasie aus Granulationsgewebe mit Massen von epitheloiden Zellen ohne Riesenzellen. Sogar auf grossen Schnitten von 150 qmm war es sehr oft nicht möglich, eine Riesenzelle nachzuweisen. Ähnlich äussert sich Benda. Im allgemeinen findet er keine wesentliche Verschiedenheit, aber doch ist es nach seiner Meinung den meisten Fällen boviner Infektion eigentümlich, dass eben Riesenzellen fehlen und dass die Tuberkelbazillen von plumper Form in auffällig grosser Menge vorgefunden werden. Leider ist das nicht die Regel. So ist ein Fall von Öhlecker bekannt, in dem Riesenzellen von geradezu auffällig grosser Anzahl vorhanden waren. Die englische Tuberkulosekommission steht daher auf dem Standpunkt, dass es überhaupt keine histologischen Verschiedenheiten zwischen Fällen gäbe, die zu den beiden Kategorien gehören. Dieser Ansicht stimmen auch Fibiger und Jensen zu, sie meinen, dass Tuberkulosefälle, die man als Perlsuchtfälle anspricht, histologische Gewebsveränderungen ganz derselben Art darbieten können, wie Fälle von Typus humanus.

Auch Beitzke ist auf Grund eingehender Untersuchungen der Ansicht, dass irgend ein wesentlicher Unterschied zwischen den histologischen Veränderungen in diesen seinen Fällen von Tuberkulose



durch Typus humanus und durch Typus bovinus nicht besteht. Nur fiel ihm die geringe Anzahl von Tuberkelbazillen in den Organen zweier perlsüchtiger Kinder auf, ferner in der Lunge eines weiteren Falles von Perlsucht die kleinen Gruppen von Riesenzellen. Jüngst haben nun die Engländer auf einen Unterschied in den anatomisch-pathologischen Veränderungen bei Infektion mit dem Typus humanus und bovinus aufmerksam gemacht, was jedenfalls erwähnt zu werden verdient. Sie haben 14 Fälle von Infektion mit humanen und 14 Fälle von Infektion mit bovinen Bazillen einander gegenübergestellt. Bei den pathologischen Veränderungen an der Eintrittspforte wie Darm-, Hals- und Mesenterialdrüsen haben sie keinen Unterschied gefunden, hier waren in beiden Fällen dieselben pathologischen Veränderungen. Weiter aber zeigte es sich, dass z. B. die Bronchialdrüsen bei den bovinen Infektionen nie ergriffen waren, während sie bei den humanen unter 14 Fällen 11 mal verändert waren. Die Engländer ziehen daraus den Schluss, dass man anatomisch-pathologisch einen Unterschied zwischen den beiden Infektionen finden kann, allerdings nicht, was die Eintrittspforte betrifft, sondern die Organe, die bei einer Dissemination in Betracht kommen.

Nun am Schluss darf ich meine Meinung in wenigen Sätzen zusammenfassen. Die Forderung der Typentrennung erscheint mir vollauf begründet. Sie weisst einen Weg, der zwar sehr lang werden kann, der aber, wenn man jeden Teil dieser Strecke sorgfältig zurücklegt, sicher zum Ziele führt.

Mehr Beachtung möchte ich der Kuhmilch als Säuglings- und Kindernahrung geschenkt wissen, denn es ist ganz klar, dass der Tuberkelbazillus, damit dann nicht selten der Typus bovinus, in ihr seinen Weg in den kindlichen Organismus findet. Hier kann das Übel an der Wurzel getroffen werden, hier sollte die aufklärende Tätigkeit des Arztes einsetzen. Der Wissenschaft würde weiter ein grosser Dienst geleistet, wenn man bei jeden Fall von kindlicher Tuberkulose des Digestionstraktus nach der Anamnese energisch forscht. Wie oft hat man doch leider Gelegenheit zu sehen, wie jedes weitere Nachforschen gleich nach dem ersten Negieren der Mutter, dass rohe Milch von dem Kind genossen wäre, aufgegeben wird. Wenn man dann ruhig weiter mit der Mutter oder sonstigen Angehörigen redet, bekommt man oft andere positive Antworten, dass z. B. manchmal die Milch weniger gut abgekocht war oder dergl. Denn energisch fortgegesetztes, besonders auch bakteriologisches Arbeiten kann doch nur sichere Klärung über die Bedeutung der bovinen Bazillen bringen. Nur die Erfahrung, die sich aus den Lehren, die nur eine grosse

Menge von Fällen geben kann, aufbaut, kann ein scharfes Urteil fällen. Bisher dürfte sich gezeigt haben, dass der bovine Typus der Tuberkelbazillen beim Kinde sämtliche Krankheitsbilder erzeugen kann, die man früher nur auf das Konto des humanen Typus gesetzt hat. Das spricht schon dafür, dass man den Typus bovinus, was seine Gefährlichkeit für das Kind der Qualität nach betrifft, genau auf dieselbe Stufe wie den Typus humanus stellen muss. Denn wenn man rapid verlaufene, tödliche Meningitiden, schwerste tuberkulöse Affektionen besonders des Digestions- und auch des Respirationstraktus und das weitere gesehen hat, kann man doch tatsächlich an der Gefährlichkeit des Erregers nicht mehr zweifeln. Meines Erachtens bringt uns nur die endgültige Lösung der Frage einen ordentlichen Schritt weiter: Wie oft tritt der Typus bovinus auf? Da kann man ein festes Urteil noch nicht abgeben, weil man eben noch nicht eine genügende Übersicht hat. Denn wenn auch Zahlen, wie sie von Engländern z. B. bei Knochen- und Gelenktuberkulose 63% Typus bovinus angegeben sind, uns ein überraschendes Bild, das uns jedenfalls zu denken gibt, vor Augen führen, stichhaltig sind diese Zahlen noch nicht; die Verhältniszahlen sind aus einer zu geringen Anzahl von Fällen gewonnen.

Die Perlsuchtbazillen haben in ihrer Bedeutung stets eine verschiedene Beurteilung gefunden. Die einen sprechen ihnen jegliche Bedeutung glatt ab, in ihrer Nähe stand das Kaiserl. Gesundheitsamt, das den bovinen Bazillen im Vergleich zu den humanen, eine „untergeordnete Rolle“ beimass. In einer Sitzung der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft am 13. März 1913 hat jetzt Weber erklärt, dass er und damit auch das Kaiserl. Gesundheitsamt dem Typus bovinus für den einzelnen Menschen und besonders für das einzelne Kind eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zuspricht. Allein er versagt es sich, die Konsequenzen soweit wie z. B. Orth zu ziehen, denn epidemiologisch sei der bovinus noch nicht in Erscheinung getreten, das erst würde ihn dann auf dieselbe Stufe, die der humanus einnimmt, stellen.

Auf der anderen Seite steht an der Spitze Orth. Er hat gesagt, wenn es gelingen sollte, den Tuberkelbazillus vom Typus humanus für die leidende Menschheit gänzlich auszuschalten, gälte es doch noch eine Volkskrankheit mit allen Mitteln zu bekämpfen, die Infektion der Menschen, vor allem des Kindes, mit den Tuberkelbazillen vom Typus bovinus.

Ich halte mich in der Mitte, ich schätze die Bedeutung der Perlsuchtbazillen für die Tuberkulose des Kindes hoch ein. Massgebend ist für mich, dass der Perlsuchtbazillus in seiner Gefährlich-



keit dem Typus humanus in keiner Beziehung nachsteht. Erinnern will ich nochmals an die Worte des Altmeisters Koch, die er weitsehend im Jahre 1882 gesprochen hat: „Mag nun die Gefahr, welche aus dem Genuss von perlsüchtigem Fleisch oder Milch resultiert, noch so gross oder noch so klein sein, vorhanden ist sie und muss deswegen vermieden werden."

Literatur.

Albrecht, H., Über Tuberkulose des Kindesalters. Wien. klin. Wochenschr. 1909.

Bartel, Die Infektionswege bei Fütterungstuberkulose. Klinisches Jahrbuch 1905.

v. Baumgarten, Experimente über die hämatogene Lymphdrüsentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1906.

Derselbe, Welche Ansteckungsweise spielt bei der Tuberkulose des Menschen die wichtigste Rolle? Deutsche med. Wochenschr. 1909.

Beitzke, Über die Infektion des Menschen mit Rindertuberkulose. Virchows Archiv. Bd. 190.

Derselbe, Über den Weg der Tuberkelbazillen von der Mund- und Rachenhöhle zu den Lungen mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Kind. Virchows Archiv. Bd. 184.

Derselbe, Nochmals über den Gang der Tuberkuloseinfektion. Berl. klin. Wochenschr. 1907.

Burckhardt, Bakteriologische Untersuchungen über chirurgische Tuberkulose. Ein Beitrag zur Frage der Verschiedenheit der Tuberkulose des Menschen und der Tiere. Deutsch. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 160.

Bericht der englischen Tuberkulosekommission 1911.

Damann-Müssemeier, Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Tuberkulose des Menschen und der Tiere. Hannover 1905.

Dieterlen, Untersuchungen über die im Auswurf Lungenkranker vorkommenden Tuberkelbazillen. Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. 10. Heft.

Edens, Über primäre und sekundäre Tuberkulose des Menschen. Berl. klin. Wochenschr. 1907.

Fibiger-Jensen, I. Übertragung der Tuberkulose des Menschen auf das Rind. Berlin. klin. Wochenschr. 1902.

Dieselben, II. Übertragung der Tuberkulose des Menschen auf das Rind. Berl. klin. Wochenschr. 1904.

Dieselben, Über die Bedeutung der Milchinfektion für die Entstehung der primären Intestinaltuberkulose im Kindesalter. Berl. klin. Wochenschr. 1907.

Dieselben, Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Tuberkulose und den Tuberkelbazillen des Menschen und des Rindes. Berl. klin. Wochenschrift 1908.



v. Hansemann, Über Fütterungstuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1903.

Heller, Über die tuberkulöse Infektion durch den Verdauungskanal. Deutsch. med. Wochenschr. 1902.

Heller-Wagner, Über primäre tuberkulöse Infektion durch den Darm. Münch. med. Wochenschr. 1903.

Hohlfeld, Über die Bedeutung der Rindertuberkulose für die Entstehung der Tuberkulose im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1901.

Internationale Tuberkulosekonferenz. Rom 1912.

Kossel, Weber, Heuss, Vergleichende Untersuchungen über Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft. Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 1 u. 3.

Kossel, Mitteilungen über Versuche an Rindern mit Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft. Berl. klin. Wochenschr. 1903.

Derselbe, Kritik der Damann-Müssemeierschen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Tuberkulose des Menschen und der Tiere. Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 42.

Lindemann, Untersuchungen über den Typus der im Auswurf Lungenkranker vorkommenden Tuberkelbazillen. Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 12.

Medin, Die Furcht vor Übertragung der Tuberkulose auf die Kinder durch die Kuh ist unbegründet. VI. Internat. Tuberkulosekonferenz Wien. Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 41.

Nebelthau, Beiträge zur Entstehung der Tuberkulose vom Darm aus. Münch. med. Wochenschr. 1903.

Ostermann, Infektionschancen bei Genuss von Milch und Milchprodukten von perlsüchtigen Kühen.

Park-Crumwiede, The relative importance of the bovine and humane types of tubercle bacilli in the different formes of human tuberkulosis. Zentralbl. f. Bakteriologie. Ref. Bd. 47.

Rothe, Untersuchungen über die tuberkulöse Infektion im Kindesalter. Veröffentlichung der Robert Kochstiftung. Heft 2.

Rabinowitsch, L., Beziehungen der menschlichen Tuberkulose zur Perlsucht des Rindes. Berl. klin. Wochenschr. 1906.

Salge, Kinderheilkunde.

Schroeder, Über Vorkommen von Perlsucht im Sputum der Phthisiker. Brauer, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1908.

Steffenhagen, Untersuchungen über Säuglingstuberkulose. Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 11.

Ungermann, Untersuchungen über die tuberkulöse Infektion der Lymphdrüsen im Kindesalter. Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 12.

Derselbe, Welche Gefahr droht dem Menschen durch den Genuss von Milch und Milchprodukten eutertuberkulöser Kühe? II. Bericht. Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 12.

Weber, Über einen Fall von primärer Mundtuberkulose der Perlsucht. Münch. med. Wochenschr. 1907.

A. Weber-Baginsky, Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbazillen in Drüsen und Tonsillen von Kindern, welche sich bei der Obduktion als frei von Tuberkulose erwiesen hatten. Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 7.

A. Weber-Taute, Weitere Untersuchungen über Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft mit besonderer Berücksichtigung der primären Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose. Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 6.

A. Weber-Steffenhagen, Was wird aus mit Perlsuchtbazillen infizierten Kindern und welche Veränderungen erleiden Perlsuchtbazillen bei jahrelangem Aufenthalt im menschlichen Körper? Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 11.

Weber, A., Die Infektion des Menschen mit den Tuberkelbazillen des Rindes. Deutsche med. Wochenschr. 1906.

Derselbe, Zur Tuberkulose des Menschen und der Tiere. Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 64.

Derselbe, Welche Gefahr droht dem Menschen durch den Genuss von Milch und Milchprodukten eutertuberkulöser Kühe? I. Bericht. Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 10.

Wagener, Über primäre tuberkulöse Infektion durch den Darm. Münch. med. Wochenschr. 1903.





